Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Gotthard Schettler

# Über Entzündungsgrad und Klinik der Endocarditis

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
GONZALEZ-ESPINOSA, Duilio
aus Diriamba/Nicaragua

1963

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien
Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Gotthard S c h e t t l e r

# ÜBER ENTZÜNDUNGSGRAD UND KLINIK DER ENDOCARDITIS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

GONZALEZ ESPINOSA, Duilio

aus Diriamba / Nicaragua

Dekan: Professor Dr. med. Bernhard S c h m i d t

Referent: Professor Dr. med. Felix A n s c h ü t z

Korreferent: Professor Dr.med., Dr.sc.h.c., Dr.med.vet.h.c.
Dr.med.h.c. Hans Freiherr v. K r e ß

R. UNIV. BIBLIOTHEK

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 14. 11. 1963

Damaso Gonzalez Solorzano

in memoriam

INHALTSVERZEICHNIS


| | | Seite |
|---|---|---|
| I. | Einleitung | 1 |
| II. | Material und Methode | 4 |
| III. | Ergebnisse | 8 |
| A. | Auswertung von pathologisch-anatomischen Befunden | 8 |
| | a) Entzündlicher Klappenbefall und Herzklappen-Vitien | 8 |
| | b) Komplikationen | 12 |
| | c) Leber-, Milz- und Nierenveränderungen | 17 |
| | d) Todesursachen | 21 |
| B. | Klinische Befunde | 24 |
| | a) Fieber, Schüttelfrost und Schweißausbrüche | 24 |
| | b) Subjektive Beschwerden | 25 |
| | c) Blässe, Cyanose und Subikterus | 30 |
| | d) Lebervergrößerung | 34 |
| | e) Elektrokardiographische Veränderungen | 34 |
| C. | Laborbefunde | 41 |
| | a) Leukozytenzahl | 41 |
| | b) Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit | 41 |
| | c) Erythrozytenzahl | 43 |
| | d) Serumelektrophorese | 46 |
| | e) Serumlabilitätsproben | 49 |
| | f) Serumbilirubingehalt | 53 |
| | g) Rest-N | 55 |
| | h) Antistreptolysin-O-Titer | 56 |
| | i) C-reaktives Protein | 60 |
| D. | Geschlecht, Verlaufszeit und Sterbealter | 63 |
| | a) Geschlecht | 63 |
| | b) Verlaufszeit und Sterbealter | 65 |
| IV. | Besprechung | 71 |
| V. | Zusammenfassung | 91 |
| VI. | Literaturverzeichnis | 93 |

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548012_0081

# I. E I N L E I T U N G

Der Begriff "Endocarditis" wurde von Bouillaud in seinem "Traité des Maladies du Coeur" (1841) geprägt. Dort wird zum ersten Mal der entzündliche Charakter der Herzklappenvegetation erkannt. Durch ROKITANSKY und VIRCHOW (1856) ist die pathologische Anatomie der Endocarditis klassisch geworden; VIRCHOW hat auch auf den Zusammenhang zwischen Endocarditis ulcerosa und Sepsis hingewiesen. KLEBS (1878) unterschied auf Grund des autoptischen positiven bzw. negativen Kokkennachweises zwischen ulceröser und verrucöser Endocarditis (GERMER, 1951).

Im Jahre 1903 entdeckte SCHOTTMÜLLER den "Streptococcus mitior seu viridans" als einzigen Erreger der subakut bis chronisch verlaufenden Endocarditis, die er später (1910) "Endocarditis lenta" genannt hat. Zur gleichen Zeit (1910) hat LIBMAN, der 1906 auf die "Bakterienfreie" Periode aufmerksam gemacht hatte, den Namen "subacute bacterial endocarditis" statt "Endocarditis lenta" in die angelsächsische Literatur eingeführt. LIBMAN und SACKS beschrieben 1924 das Syndrom, das sich durch eine verrucöse valvuläre und parietale Endocarditis mit Glomerulonephritis, Polyarthritis und Lupus erythematodes äußert.

Die Lehre vom Rheumatismus des Herzens hat durch Arbeiten von ASCHOFF (1904, 1909, 1933 und 1935), TALALAJEW (1929), RÖSSLE (1933, 1936), KLINGE (1933, 1936), GRÄFF (1936), VEIL (1939) u.a. einen Ausbau erfahren, der auch für die Auffassung des Wesens der Endocarditis von großer Bedeutung ist.

1936 beschrieben LÖFFLER die "Endocarditis parietalis fibroplastica mit Blutsinophilie" sowie GROSS und FRIEDBERG (1936) die "Nonbacterial thrombotic endocarditis".

Schon ASCHOFF, SCHOTTMÜLLER, KLINGE, VEIL u.a., später BINGOLD (1950), BÖHNIG und KLEIN (1953), HEGGLIN (1954), FRIEDBERG (1959), SCHÖLMERICH (1960) u.a. haben bekanntlich ein starres Einteilungsschema der Endokarditen verworfen, aber doch die Bedeutung des Erregers für Krankheitsbild, Krankheitsverlauf und dadurch auch für die Prognose sehr betont.

Gegen diese Auffassung über die Pathogenese der Endokarditiden stellten von ALBERTINI und GRUMBACH (1937), auf den Arbeiten von SIEGMUND (1925) und DIETRICH (1928) fußend, die These auf, daß die Endokarditiden, von der rheumatischen bis zur ulcerösen, Ausdruck einer bacteriellen Erkrankung des Organismus mit Lokalisation an den Herzklappen seien, wobei Form und Ablauf mehr durch die Reaktionsweise des Wirtes als durch die Eigenschaften der als wandelbar angesehenen Erreger gegeben seien. Ähnliche Gedanken finden sich bei SWIFT (1924), CLAWSON, BELL und HARTZELL (1926), GIBERT-QUERALTO (1950 und 1958), SCHOEN (1951), GERMER (1951), MERZWEILER, WALTER und HEILMEYER (1953), DOERR (1957), ANSCHÜTZ (1962) u.a.

Es besteht also immer noch der nicht entschiedene Gegensatz zwischen der sogenannten dualistischen Ätiologie der Endocarditis, die von HEGGLIN nach 1954 vertreten, mehr oder weniger streng trennt zwischen bakterieller und rheumatischer Ätiologie, und der monistischen Auffassung, welche den Bakterien eine untergeordnete Rolle zuschreibt

und die Reaktion des Makroorganismus ganz in den Vordergrund stellt.

Da man mit den klinischen Zeichen der Endocarditis die Reaktion des Organismus erfaßt, müßte man durch die Häufigkeit von bestimmten Symptomgruppen bei definiertem Entzündungsgrad an der Herzklappe eine Aussage darüber machen können, ob für einen bestimmten Entzündungsgrad eine umschriebene Symptomatik vorliegt, oder ob dauernde Übergänge der Entzündungsgrade und der klinischen Symptomatik eine Trennung in bakteriellen und rheumatischen Formen unmöglich machen.

Auf Grund dieser verschiedenen Ansichten über die Pathogenese der Endokarditiden untersuchten wir die klinische Symptomatologie von 88 an Endocarditis verstorbenen Patienten und setzten den pathologisch-anatomischen Befund an den Herzklappen zu ihr in Beziehung, um objektiv etwas über die Verhältnisse zwischen den unterschiedlichen Entzündungsgraden der Endocarditis an Hand ihrer klinischen Manifestationen sagen zu können

## II. MATERIAL UND METHODE

Es wurden 88 Patienten ausgewählt, in deren Obduktionsprotokollen oder Krankengeschichten die Diagnose "entzündlicher Herzklappenfehler" oder "Endocarditis" als Hauptkrankheit festgestellt worden war, und deren Krankengeschichte folgende Daten enthalten sollte:

1. Eine komplette Anamnese mit:
   a) Geburtsdatum und Geschlecht,
   b) Datum, Anzahl, Dauer und Heftigkeit von Anginen und Pharyngitis, Scharlach, Chorea, Polyarthritis, Erythema ... etc.
   c) Das Lebensalter, in dem der Herzklappenfehler festgestellt wurde.
   d) Das Datum des Eintretens von ersten bleibenden Herzbeschwerden.
   e) Das Datum des Eintretens von der ersten Dekompensation.
   f) Datum, Anzahl, Dauer und Heftigkeit von Komplikationen wie Embolien, Perikarditis, Pleuritis, Lungenödem, Haemoptoe, Herzinfarkt, Lungeninfarkt und Verschiedenes.

2. Eine genaue Beschreibung der Beschwerden des Patienten mit besonderer Beachtung von:
   Gelenk- und Gliederschmerzen, Schwäche, Müdigkeit, Herzsensationen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Dyspnoe, Ödeme, Husten, Auswurf, Fieber, Schweiß, Schüttelfrost und Verschiedenes.

3. Eine genaue klinische Untersuchung des Patienten mit besonderer Beachtung von:
   Blässe, Cyanose, Subikterus, Purpura und Petechien, Rheumaknötchen, Uhrglasnägel, Erytheme, Tachycarditis, Herzgeräusch, Leber- und Milzvergrößerung ...etc.

4. Eine elektrokardiographische und röntgenologische Untersuchung.
5. Eine eingehende Laboruntersuchung, die folgendes enthalten sollte:

   Haemoglobin, Erytrozytenzahl, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Leukozytenzahl, Differentialblutbild, Elektrolyte, Rest-N, Bilirubin, serologische Reaktionen wie Wassermannnebenreaktion, Takata-Ara, Thymoltest, Cephalin, Weltmann'sches Koagulationsband, Elektrophorese, Antistreptolysintiter, C-reaktives Protein und Blutkulturen.

Außer den an der II. Medizinischen Klinik behandelten Patienten haben wir mit Erlaubnis von Herrn Professor Dr. med. Freiherr H. von Kreß und Dr. med. G. Neuhaus die an der I. Medizinischen Universitätsklinik im Städtischen Krankenhaus Westend behandelten Patienten mit untersucht. Von diesen insgesamt 40 Patienten wurden nur 20 im pathologisch-anatomischen Institut der FU im Krankenhaus Westend obduziert, und nur diese stellten für unsere Untersuchung ein brauchbares Material dar. Für die Überlassung der Obduktionsbefunde danken wir Herrn Professor Dr. med. W. Maßhoff.

Mit Erlaubnis von Herrn Professor Dr. med. Otto Bayer, dem Leiter des Städtischen Krankenhauses Moabit und Herrn Professor Dr. med. Karl-Ferdinand Kloos, dem Leiter des pathologisch-anatomischen Instituts in Moabit, haben wir 221 Obduktionsprotokolle von Patienten, die in den Jahren 1959 bis 1961 im Städtischen Krankenhaus behandelt worden waren, gesichtet, aber nur 68 Krankengeschichten davon auswerten können.

Es wurden nur eindeutige Befunde ausgewertet, während mehrdeutige Befunde nicht für unsere Untersuchung herangezogen wurden. Die der Untersuchung zu Grunde liegenden 88 Protokolle stellen also eine Auswahl nach Vollständigkeit und Zuverlässigkeit der Befunde dar.

Auf Grund der vorliegenden Obduktionsprotokolle wurden die 88 ausgewerteten Protokolle in vier Gruppen eingeteilt. Für diese pathologisch-anatomische Klassifikation sind wir Herrn Dr. med. H. Reimers vom Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin zu besonderem Dank verpflichtet.

Die Einteilung erfolgte nach:

Typ I — Fibroplastische Endocarditis. Ausgeheilte Endocarditis mit narbiger Schrumpfung oder Verkalkung. Geringe frische Herde möglich.

Typ II — Chronisch rezidivierende verrucöse Endocarditis. In der Regel wohl rheumatische Herzklappenentzündungen, die sich durch ein Nebeneinander alt-vernarbender Prozesse und florider, fein- bis großwarziger Herzklappendeformation auszeichnen.

Typ III — Chronisch rezidivierende verrucöse und ulcerös-polypöse Endocarditis.

Typ IV — Akut-ulcerös-polypöse Endocarditis mit weichglobösen Auflagerungen.

Nach den so aufgestellten und nach dem Grad der Entzündung an den Herzklappen eingeteilten Endokarditiden wurde

für jede einzelne Gruppe die klinische Symptomatik zusammengestellt, so daß ein Überblick über die klinischen Erscheinungen jedes der vier Entzündungsgrade an den Herzklappen gewonnen wurde.

Die in den Tabellen enthaltenen %-Zahlen beruhen zum Teil auf der sehr geringen Anzahl von Einzelbeobachtungen. Sie sind mit der nötigen Kritik zu bewerten und sollen nur einen Vergleich der Prozentzahlen bei verschiedener Anzahl von Einzelbeobachtungen ermöglichen.

## III. E R G E B N I S S E

### A. Auswertung von pathologisch-anatomischen Befunden

#### a) Entzündlicher Klappenbefall und Herzklappen-Vitien

Bei den meisten Statistiken über entzündlichen Klappenbefall ist zu bemerken, daß die Mitralis am häufigsten befallen ist, die Aorta steht an zweiter Stelle, die Tricuspidalis an dritter, und am seltensten ist die Pulmonalis betroffen. (GERHARDT, 1913; COOMBS, 1920; ROMBERG,1925; CABOT, 1926; EDSTRÖM, 1937)

EDSTRÖM und GEDDA (1954) fanden bei 363 rheumatischen Carditis-Fällen folgendes: Mitralis 87%, Aorta 51%, Tricuspidalis 7% und Pulmonalis 0,9%. Bei 466 akuten ulcerös-polypösen Endokarditiden fanden MIKATA und KATSU (1949) folgendes Bild: Mitralis 40%, Aorta 14,3%, Mitralis und Aortae 32,6%, Tricuspidalis 1,2% und Pulmonalis 1,0%.

Bei den von uns ausgewählten Fällen kamen (Tabelle I) entzündlicher Klappenbefall und Vitien bei 26 chronischen fibroplastischen (Typ I), 43 chronischen rezidivierenden verrucösen (Typ II), 10 chronischen rez. verrucösen und ulcerös-polypösen (Typ III) und bei 9 akuten ulcerös-polypösen (Typ IV) Endokarditiden vor.

(Tabelle I)

Aus Tabelle I ist zu erkennen:
1. daß bei allen Endokarditiden die Mitralis häufiger (84,1%) als die Aorta (62,5%), die Tricuspidalis (14,8%) und die Pulmonalis (2,2%) betroffen ist. Die Kombination Mitralis und Aorta trat in 43% der Fälle auf.

# T A B E L L E I

## Klappenbefall und Entzündungsgrad

| Endocarditis-Typ: VITIEN | I fibrop. | II rez.ver. | III v.ul.p. | IV a.ul.p. | Gesamt |
|---|---|---|---|---|---|
| | n. (%) | n. (%) | n. (%) | n. (%) | n. (%) |
| MS ..... | 3(11.5) | 9(20.9) | 1(10.0) | | 13(14.7) |
| MS + A.Endo..... | 1( 3.8) | 1( 2.3) | | | 2( 2.3) |
| MS + A.Endo + T.Endo... | | 1( 2.3) | | | 1( 1.1) |
| MI ..... | | | | 1(11.1) | 1( 1.1) |
| MI + A.Endo..... | | 1( 2.3) | | 2(22.2) | 3( 3.4) |
| MS+MI ..... | 7(26.9) | 10(23.2) | | 1(11.1) | 18(20.4) |
| MS+MI + A.Endo..... | 2( 7.7) | 5(11.6) | 2(20.0) | | 9(10.2) |
| MS+MI + A.Endo + T.Endo. | | | 1(10.0) | | 1( 1.1) |
| MS+MI + T.Endo + P.Endo. | 1( 3.8) | 1( 2.3) | | | 2( 2.3) |
| AS ..... | 3(11.5) | 1( 2.3) | | | 4( 4.5) |
| AS + M.Endo..... | | | 1(10.0) | 1(11.1) | 2( 2.3) |
| AI ..... | | 1( 2.3) | | 1(11.1) | 2( 2.3) |
| AI + M.Endo..... | | 1( 2.3) | | 1(11.1) | 2( 2.3) |
| AS+AI ..... | 4(15.4) | 2( 4.6) | 3(30.0) | | 9(10.2) |
| AS+AI + M.Endo..... | | | | 1(11.1) | 1( 1.1) |
| MS + AS ..... | | 2( 4.6) | | | 2( 2.3) |
| MS + AS + T.Endo..... | 1( 3.8) | | 1(10.0) | | 2( 2.3) |
| MS + AI ..... | | 1( 2.3) | | | 1( 1.1) |
| MI + AS+AI ..... | | | | 1(11.1) | 1( 1.1) |
| MS+MI + AS ..... | 1( 3.8) | 1( 2.3) | 1(10.0) | | 3( 3.4) |
| MS+MI + AS+AI ..... | 1( 3.8) | 1( 2.3) | | | 2( 2.3) |
| MS+MI + AS+AI + T.Endo.. | 1( 3.8) | 1( 2.3) | | | 2( 2.3) |
| MS + AI + TS ..... | | 1( 2.3) | | | 1( 1.1) |
| MS + AI + TI ..... | | 1( 2.3) | | | 1( 1.1) |
| MS+MI + AS + TI ..... | | 1( 2.3) | | | 1( 1.1) |
| MS+MI + AS+AI + TS+TI .. | | 1( 2.3) | | | 1( 1.1) |
| MS + TS+TI ..... | 1( 3.8) | | | | 1( 1.1) |
| Fälle | 26 | 43 | 10 | 9 | 88 |

M = Mitralis, A = Aortae, T = Tricuspidalis, P = Pulmonalis,
S = Stenose, I = Insuffizienz und Endo = Endocarditis.

2. daß die Mitralis häufiger bei den chronischen als bei den akuten Endokarditiden befallen ist.
3. daß die Aorta eindeutig häufiger bei den akuten als bei den chronischen Endokarditiden betroffen ist.
4. daß die Kombination Mitralis und Aortae ebenfalls häufiger bei den akuten als bei den chronischen Endokarditiden vorkommt. Es ergibt sich hierbei folgendes Bild: Typ I = 27%; Typ II = 44%; Typ III = 60%; Typ IV = 66,6%. FELLINGER und Mitarb. (1954) sahen diese Kombination in 48% von 457 Endocarditis-lenta-Fällen; BLAND und JONES (1952) fanden sie bei rheumatischen Patienten in 41% der Fälle.
5. daß die Tricuspidalis gleich häufig bei den Typen I, II und III, jedoch nicht bei Typ IV betroffen ist. SPANG und GABELE (1950) fanden die Tricuspidalisbeteiligung in 1,3% von 150 Lenta-Fällen.
6. daß die Pulmonalis, die bei allen Endokarditiden sehr selten betroffen ist, nur bei den chronischen Typen I und II befallen wird. SPANG und GABELE (1950) fanden die Pulmonalbeteiligung in 0,7% der Fälle bei Nachkriegsendokarditiden.

Bei den meisten Statistiken kommen im Zusammenhang mit dem entzündlichen Klappenbefall die Mitralvitien am häufigsten vor, gefolgt von den Mitralaortenvitien und den Aortenvitien, die etwas häufiger bei den akuten ulcerös-polypösen Endokarditiden auftreten. (MIKATA und KATSU, 1949; KIES und SLAPAK, 1953; FELLINGER und Mitarb., 1954). An letzter Stelle stehen die Tricuspidal- und die sehr seltenen Pulmonalvitien.

CLAWSON (1926) fand bei 585 rheumatischen Fällen folgendes Bild: Mitralvitien (214 = 36,58%), Mitralaortenvitien

(165 = 28,20%), Mitralaortentricuspidalvitien (16 = 2,73%) und nur ein Mal ein Vierklappenvitium (Mitralis, Aorta, Tricuspidalis und Pulmonalis).

Aus Tabelle I ist zu ersehen:

1. Mitralestenose (18,2% aller Fälle) ist häufiger bei den chronischen als bei den akuten Endokarditiden. KIES und SLAPAK (1953) fanden unter 96 Lenta-Fällen nur fünf Fälle von Mitralestenose.
2. Die Mitralinsuffizienz, die nur selten vorkommt (4,5%), wurde dreimal beim Typ IV und einmal bei Typ II gefunden.
3. Das kombinierte Mitralvitium, d.h. Stenose und Insuffizienz, das in unserem Krankengut am häufigsten vorkommt (34%), tritt ebenso wie die Mitralstenose häufiger bei den chronischen als bei den akuten Endokarditiden auf.
4. Aortenvitien (23% aller Fälle), d.h. Aortenstenose (6,8%), Aorteninsuffizienz (4,6%) und kombiniertes Aortenvitium (11,4%) findet man häufiger bei den akuten als bei den chronischen Endokarditiden.
5. Die Mitralaortenvitien (14,8% aller Fälle), die nicht in Übereinstimmung mit dem entzündlichen Klappenbefall stehen, weisen bei den verschiedenen Typen keine deutlichen Unterschiede auf. Das könnte möglicherweise - wie auch bei der Mitralstenose - mit der kürzeren Dauer der akuten Endocarditis zusammenhängen.
6. Mitralaortentricuspidalvitien (4,6%) und Mitraltricuspidalvitien (1,1%) kommen nur bei den chronischen Endokarditiden vor.
7. Pulmonalvitien sind in unserem Krankengut nicht zu finden.

b) Komplikationen

1. Myokarditis

Bei den rheumatischen Endokarditiden ist immer an eine Beteiligung des Myokards zu denken, aber die Häufigkeit dieser Beteiligung wird sehr unterschiedlich beurteilt, da die Kriterien für die Auswertung des Aktivitätsgrads der Myokarditis bei den einzelnen Autoren nicht übereinstimmen. Noch unterschiedlicher sind die statistischen Angaben über die Häufigkeit des Auftretens von ASCHOFFschen Knötchen, da hier auch die verschiedenen sozialen und klimatischen Bedingungen in den verschiedenen Ländern und Kontinenten berücksichtigt werden (BÖHMIG und KLEIN, 1953).

EDSTRÖM und GEDDA (1954) fanden bei der mikroskopischen Untersuchung von 55 rheumatischen Fällen in 93% deutliche Zeichen einer Myokarditis und in 71% von diesen ASCHOFFschen Knötchen. TADESCHI und WAGNER (1956) fanden bei 400 Autosien des linken Herzohres in 18,8% der Fälle ASCHOFFsche Knötchen und in 2% der Fälle deutliche Zeichen einer aktiven Myokarditis. Klinische Angaben über die Häufigkeit einer Beteiligung des Myokards bei der bakteriellen Endocarditis fehlen, da es keine eindeutigen Kriterien gibt, um eine interstitielle Myokarditis oder eine Arteriitis der Coronargefäße zu beweisen (SCHÖLMERICH, 1960). CLAWSON (1924, 1926), SAPHIR (1935) sowie GROSS und FRIED (1937) u.a. fanden bei sehr zahlreichen Fällen von Endocarditis lenta ASCHOFFsche Knötchen im Herzmuskel.

(Tabelle II)

# TABELLE II

Komplikationen der Endocarditis

| Endocarditis-Typ: / Komplikationen | I fibrop. | II rez.ver. | III v.ul.p. | IV a.ul.p. | Gesamt |
|---|---|---|---|---|---|
| | n. (%) | n. (%) | n. (%) | n. (%) | n. (%) |
| Myokarditis..... | 6(23.0) | 18(41.8) | 4(40.0) | 3(33.3) | 31(35.1) |
| Aschoff'sche Knötchen.. | | 7(16.3) | | | 7( 7.9) |
| Perikarditis..... | 3(11.5) | 6(13.9) | | | 9(10.2) |
| Pleuritis..... | 5(19.2) | 6(13.9) | 2(20.0) | 5(55.5) | 18(20.4) |
| Stauungs-tracheobronchitis..... | 17(65.4) | 27(62.7) | 7(70.0) | 8(88.8) | 59(67.0) |
| Herzinfarkt..... | 2( 7.7) | 4( 8.3) | 2(20.0) | 2(22.2) | 10(11.4) |
| Lungeninfarkt..... | 4(15.4) | 5(11.6) | 5(50.0) | 1(11.1) | 15(17.0) |
| Hirnembolien..... | 3(11.5) | 10(23.2) | 1(10.0) | 6(66.6) | 20(22.8) |
| Lungenembolien..... | 8(30.7) | 6(13.9) | 5(50.0) | 1(11.1) | 20(22.8) |
| Massive Embolien im großen Kreislauf.... | | 4( 8.3) | 2(20.0) | 4(44.4) | 10(11.4) |
| Septische Embolien..... | | | | 4(44.4) | 4( 4.5) |
| Fälle..... | 26 | 43 | 10 | 9 | 88 |

In Tabelle II haben wir die pathologisch-anatomischen Komplikationen bei den vier endokarditischen Typen aus unserem Untersuchungsmaterial dargestellt. Man sieht daraus, daß die Myokarditis (35% aller Fälle) bei den Typen, bei denen eine chronische rezidivierende verrucöse Endocarditis vorliegt, am häufigsten vorkommt. Jedoch ist sie auch bei Typ I (abgeheilte Endocarditis) und bei Typ IV (akut-ulcerös-polypöse Endocarditis) zu finden.

ASCHOFF'sche Knötchen (7,9% aller Fälle) kamen in unserem Krankengut nur bei dem Typ II, also bei der ausgeprägten rheumatischen Entzündung vor.

2. Perikarditis

Über die Häufigkeit der Perikarditis schwanken die klinischen Angaben zwischen 10% und 90% der rheumatischen Fälle (SCHÖLMERICH, 1960). EDSTRÖM (1937) fand eine Perikarditis bei 10% von 850 rheumatischen Patienten, EDSTRÖM und GEDDA (1954) bei 28% von 363 rheumatischen Fällen. Bei den akuten Endokarditiden kommt Perikarditis etwas weniger häufig vor. So fand SCHÖLMERICH (1960) bei 32 Fällen von Sepsis lenta sechs Fälle (18%) mit einer Perikarditis, während CATES und CHRISTIE (1951) unter 422 Sepsis lenta-Fällen nur sieben mit Perikarditis fanden.

Aus Tabelle II ersieht man, daß in unserem Krankengut die Perikarditis (10,2% aller Fälle) nur bei den chronischen Endokarditiden vorkommt.

### 3. Pleuritis

Die Pleura ist, wie alle serösen Häute des Organismus, häufig von den rheumatischen Prozessen beeinflußt. EDSTRÖM (1937) fand deutliche Zeichen einer Pleuritis in 55% von 850 rheumatischen Fällen. SCHÖLMERICH (1960) gibt an, daß diese Komplikation bei der akuten ulcerös-polypösen Endocarditis häufig auftrete.

Tabelle II zeigt, daß die Pleuritis (20,4% aller Fälle) häufiger bei den akuten als bei den chronischen Endokarditiden vorkommt. Bei den akuten ulcerös-polypösen Endokarditiden fanden wir sehr häufig infektiöse Lungenprozesse, und zwar Stauungstracheobronchitis und Pneumonien.

### 4. Stauungstracheobronchitis

Obwohl in unserem Krankengut die deutlichen allgemeinen Stauungsödeme häufiger bei den chronischen Typen (70%) als bei dem akut-ulcerös-polypösen Typ IV (33%) vorkommen, tritt die Stauungstracheobronchitis, die überhaupt häufigste Komplikation (67%), mehr bei den akuten als bei den chronischen Endocarditiden auf (Tabelle II). Dabei dürften wahrscheinlich wie bei der Pleuritis septische Faktoren eine Rolle spielen.

### 5. Herzinfarkt

Gefäßveränderungen, und zwar Wandödeme, fibrinoide Degeneration, Zellwucherung, Granulom und schließlich Schwiele und Sklerose sind bei rheumatischen Patienten zu finden (KLINGE, 1933). SCHETTLER (1955) schätzt den auf rheumatische Schäden zurückgehenden Anteil der

Gesamtarteriosklerose auf etwa 15%. Bei der akuten ulcerös-polypösen Endocarditis sind oft Arteriitis, Thrombenbildung und multiple Embolien beschrieben (BINGOLD,1951; GERMER,1951; BÖHMIG und KLEIN,1953). Diese pathologischen Gefäßveränderungen lassen die Möglichkeit eines Herzinfarktes erklären. GROSSE-BROCKHOFF und ISEKEN (1954) fanden bei einem Krankengut von 85 erworbenen Klappenfehlern den Herzinfarkt nur einmal als Todesursache.

Tabelle II läßt erkennen, daß der Herzinfarkt (11,4% aller Fälle) in unserem Krankengut häufiger bei den akuten als bei den chronischen Endocarditiden vorkommt. Bei den sechs Fällen mit chronischen Endokarditiden handelt es sich um Patienten, deren Alter zwischen 60 und 70 Jahren lag, bei denen eine Coronarsklerose festgestellt wurde. Bei den vier Fällen mit akuten Endokarditiden waren zwei Patienten 64 und 69 Jahre alt. Bei diesen wurde eine Coronarsklerose und Coronarthrombose festgestellt und bei einem von ihnen eine multiple Thrombenembolie. Die anderen beiden Patienten waren 46 und 47 Jahre alt. Bei dem einen fand sich eine akute Coronarthrombose und bei dem anderen eine Coronarthrombose mit einer multiplen Thrombenembolie. KISS und SLAPAK (1953) fanden bei sechs von 96 Lenta-Fällen Coronarembolien. SAPHIR, KATZ und GORE (1950) nennen 17 Coronarembolien (22,3%) bei 76 autoptischen Lenta-Fällen.

6. Embolien

Die Embolien sind eine häufige Komplikation der Endocarditis und werden von den meisten Autoren als Begleiterscheinung, häufiger bei den akuten als bei den chronischen Endokarditiden, angesehen. MERZWEILER und Mitarbeiter (1952, 1953) schätzen ihre Häufigkeit bei den

akut-ulcerös-polypösen Formen auf 40,1%. CATES und CHRISTIE (1951) haben bei 442 Endocarditis lenta-Fällen in 145 Fällen (35%) größere Embolien registriert. KISS und SLAPAK (1953)haben die einzelnen embolischen Ereignisse gezählt und kamen bei 96 untersuchten Fällen auf 97 Embolien. Davon waren 23 Milz-, 28 Extremitäten-, 22 Gehirn- und 19 Nieren-Embolien. Die Verteilung auf Grund eines größeren Sammelkrankengutes (950 akute Endokarditiden) nach SCHÖLMERICH (1960) ergibt folgende Werte: Gehirn 16%, Milz 14%, Nieren 11%, Lunge 10%, Extremitäten 6%.

Tabelle II zeigt wieder ein deutliches Überwiegen der Hirnembolien (22,8%), der massiven Embolien im großen Kreislauf (11,4%) und der septischen Embolien (4,5%) bei den akuten gegenüber den chronischen Endokarditiden, wobei die septischen Embolien nur bei dem akuten ulcerös-polypösen Typ IV (44,4%) auftraten. Lungenembolien (22,9%) und Lungeninfarkt (17%) kommen in unserem Krankengut am häufigsten bei dem Typ III (50%) vor.

c) Leber-, Milz- und Nierenveränderungen

1. Leber

Die Beurteilung der Leberbeteiligung wird durch eine schwer abzugrenzende Bedeutung der Folgen einer hämodynamischen Dekompensation von der Reaktion der Leber auf einen infektiösen Prozess erschwert. In einem großen Teil der Fälle wird man also die Leberbeteiligung

als Stauungsleber ansehen können. Wir werden später bei den klinischen Befunden, wo wir die Palpations-Befunde auswerten, den Zusammenhang zwischen Stauung und Lebervergrößerung besprechen. Es kommen aber auch histologische nachweisbare Veränderungen vor, die eher Folgeerscheinungen eines infektiösen Prozesses oder Ausdruck immunisatorischer RES-Reaktion sind, wie z.B. Verfettung, Schwellung und Nekrose.

MIKATA und KATSU (1949) fanden bei Sepsis lenta in 86% der Fälle fettige Degeneration, in 74,5% Stauung, in 84,5% eine interstitielle Entzündung und in 37% eine seröse Entzündung. Auch Nekrosen wurden nachgewiesen.

(Tabelle III)

Aus Tabelle III ist deutlich zu erkennen, daß die Stauungsindurationen, Stauungsnekrosen und trübe Schwellungen der Leber mit dem Entzündungsgrad der Endocarditis zunehmen, während die chronische Stauung und Kapselfibrose der Leber (PICK'sches Syndrom) häufiger bei den chronischen Endokarditiden auftreten. Die Cirrhose Cardiaque nimmt bei den chronisch gestauten Fällen mit der Entzündung zu, wobei toxisch-infektiöse Faktoren eine große Rolle spielen dürften. Jedoch ist sie nicht bei dem Typ IV zu finden, bei dem auch die Stauung seltener auftritt.

2. Milz

Eine Vergrößerung der Milz gehört neben Herzgeräuschen, Fieber und Embolien zu den Hauptsymptomen einer bakteriellen Endocarditis. SPANG und GABELE (1949, 1950)

# T A B E L L E III

Leber-, Milz- und Nierenveränderungen bei Endocarditis

| Endocarditis-Typ: | I fibrop. | II rez.ver. | III v.ul.p. | IV a.ul.p. | Gesamt |
|---|---|---|---|---|---|
| LEBER: | n. (%) | n. (%) | n. (%) | n. (%) | n. (%) |
| Chronische Stauung..... | 8(30.8) | 7(16.3) | 1(10.0) | | 16(18.2) |
| Stauungsinduration..... | 9(34.6) | 16(37.2) | 4(40.0) | 4(44.4) | 33(38.6) |
| Stauungsnekrosen..... | 2( 7.7) | 3( 6.9) | 2(20.0) | 5(55.5) | 12(13.6) |
| Cirrhose Cardiaque..... | 7(26.9) | 15(34.9) | 5(50.0) | | 27(30.6) |
| Perihepatitis chr. fibrosa(Pick's-Syndrom). | 3(11.5) | 6(13.9) | 1(10.0) | | 10(11.4) |
| Trübe Schwellung..... | 2( 7.7) | 1( 2.3) | | 3(33.3) | 6( 6.8) |
| MILZ: | | | | | |
| Chronische Stauung..... | 8(30.8) | 7(16.3) | 1(10.0) | | 16(18.2) |
| Toxisch-infektiöse Milzschwellung..... | 1( 3.8) | | 1(10.0) | 4(44.4) | 6( 6.8) |
| NIERE: | | | | | |
| Chronische Stauung..... | 13(50.0) | 24(55.8) | 5(50.0) | 1(11.1) | 43(48.8) |
| Infarkte..... | 2( 7.7) | 4( 8.3) | 2(20.0) | 4(44.4) | 12(13.6) |
| Herdnephritis..... | | | | 6(66.6) | 6( 6.8) |
| Fälle..... | 26 | 43 | 10 | 9 | 88 |

geben die höchsten Werte für eine Milzvergrößerung an, die sie bei 135 von 150 Fällen (90%) gefunden haben.

MERZWEILER und Mitarb. (1952, 1953) berichten über 209 autoptische Befunde, bei denen sie in 62% der Fälle einen Milztumor fanden, und zwar in 34% als septischen Milztumor und in 17% als Stauungsmilz.

Aus Tabelle III ist zu erkennen, daß die toxisch-infektiöse Milzschwellung wesentlich häufiger bei den akuten Typen zu finden ist, während eine chronische Stauung der Milz häufiger bei den chronischen Typen vorkommt.

3. Nieren

Obwohl die diffuse Glomerulonephritis sowie das rheumatische Fieber als Ausdruck einer Infektallergie, meist in Zusammenhang mit Streptokokkeninfekten, aufgefaßt werden, ist eine Korrelation zwischen beiden Erkrankungen nicht nachweisbar (FRIEDBERG, 1950; GRUMBACH, 1959). EDSTRÖM (1937) fand eine typische Glomerulonephritis in 17 von 850 Fällen (2%) und andere pathologische Nierenveränderungen in 177 Fällen (20%). Bei der Sepsis lenta wurde von LIBMAN (1912) die Häufigkeit einer Nierenbeteiligung auf 92% aller Fälle geschätzt. Von anderen Autoren werden Prozentziffern zwischen 40% und 100% angegeben. (CLAWSON und BELL, 1926; SPANG und GABELE, 1950; u.a.)

Es finden sich:
1. die sog. embolische Nerdnephritis LÖHLEIN,
2. die diffuse Glomerulonephritis mit nephrotischer Verlaufsform,
3. eine interstitielle Nephritis,

4. Niereninfarkte,
5. Stauungsniere.

MERZWEILER und Mitarb. (1952, 1953) erwähnen unter dem autoptischen Befund von 306 Sektionsfällen in 37,7% der Fälle LÖHLEIN'sche Herdnephritis, in 6,2% interstitielle Nephritis und in 11% diffuse Glomerulonephritis, während Infarkte in 13,7% geschildert werden.

In Tabelle III ist außerdem zu sehen, daß die Niereninfarkte und die Herdnephritis deutlich häufiger bei den akuten Typen vorkommen, wobei die Herdnephritis nur bei dem akuten ulcerös-polypösen Typ IV zu finden ist, während die chronische Nierenstauung häufiger bei den chronischen Typen auftritt.

d) Todesursachen

Für die meisten Autoren sind schwere Dekompensationen und allgemeines Kreislaufversagen, Embolien und Pneumonien oder Bronchopneumonien die häufigsten Todesursachen sowohl für die chronischen wie auch für die akuten Endokarditiden. Bei 301 chronischen Endokarditiden fanden BLAND und JONES (1952) in 80% Herzdekompensationen als Todesursache. EDSTRÖM und GEDDA (1954) fanden bei 363 chronischen Endokarditiden: akutes Herzversagen bei 57%, Bronchopneumonien bei 10%, Hirnembolien bei 10%, Lungenembolien bei 4%. GROSSE-BROCKHOFF und ISEKEN (1954) fanden bei 85 erworbenen Klappenfehlern: 30 Fälle mit schweren Dekompensationen, und allgemeinen Kreislaufversagungen, 19 Fälle mit massiven Lungenembolien, 10 Fälle mit Hirnembolien, 2 Fälle mit massiven Embolien im großen Kreislauf, 12 Lungenödeme, 8 Fälle mit aufgepfropfter Lenta-Sepsis, 3 Fälle mit lobären Pneumonien

und einen Herzinfarkt. Bei 73 akuten Endokarditiden gibt FRITZE (1952) folgende Aufstellung: 55 Fälle akuten Herzversagens und 12 Hirnembolien.

(Tabelle IV)

In Tabelle IV haben wir die Todesursachen bei den vier endokarditischen Typen dargestellt. Die Tabelle zeigt:

1. daß die schweren Dekompensationen und allgemeines Kreislaufversagen (35%), die als häufigste Todesursachen vorkommen, mehr bei den chronischen als bei den akuten Endokarditiden auftreten.
2. Bronchopneumonien (28,4%) kommen häufiger bei den akuten als bei den chronischen Typen vor, ebenso wie Infarktpneumonien öfter bei den akuten als bei den chronischen Endokarditiden zu finden sind.
3. Im Gegensatz zu den Komplikationen wurden Hirnembolien als Todesursache (10,2%) nur bei den chronischen Typen I und II gefunden.
4. Der Herztod bei recurrierter Endocarditis (10,2%) ist selbstverständlich nur bei den Typen II und III zu finden.
5. Die schwere Sepsis kommt nur bei dem akuten ulcerös-polypösen Typ IV vor. Sie verursacht bei diesem Typ 33,3% der Todesfälle.
6. Bei den Lungenembolien (10,2%), Lungengangraen (3,4%), Herzinfakten (3,4%) und Lungeninfarkten (1,1%) als Todesursachen waren keine typenabhängigen Unterschiede nachweisbar.

# T A B E L L E IV

Todesursachen bei Endokarditiskranken

| Endocarditis-Typ: | I fibrop. | II rez.ver. | III v.ul.p. | IV a.ul.p. | Gesamt |
|---|---|---|---|---|---|
| | n. (%) | n. (%) | n.(%) | n. (%) | n. (%) |
| Kreislaufversagen..... | 10(38.4) | 17(39.5) | 2(20.0) | 2(22.2) | 31(35.1) |
| Bronchopneumonien..... | 6(23.0) | 11(25.5) | 5(50.0) | 3(33.3) | 25(28.4) |
| Infarktpneumonien..... | 2( 7.7) | 2( 4.6) | 3(30.0) | 1(11.1) | 8( 9.1) |
| Herztod bei rekurrierter Endocarditis... | | 8(18.6) | 1(10.0) | | 9(10.2) |
| Hirnembolien..... | 2( 7.7) | 7(16.3) | | | 9(10.2) |
| Lungenembolien..... | 5(19.2) | 3( 6.9) | 1(10.0) | | 9(10.2) |
| Lungengangraen..... | 1( 3.8) | 1( 2.3) | | 1(11.1) | 3( 3.4) |
| Schwere Sepsis..... | | | | 3(33.3) | 3( 3.4) |
| Herzinfarkt..... | 1( 3.8) | 1( 2.3) | 1(10.0) | | 3( 3.4) |
| Lungeninfarkt..... | 1( 3.8) | | | | 1( 1.1) |
| Fälle..... | 26 | 43 | 10 | 9 | 88 |

## B. Klinische Befunde

### a) Fieber, Schüttelfrost und Schweißausbrüche

FRIEDLÄNDER hat 1885 versucht, die Fiebertypen des rheumatischen Fiebers nach Intensität, Dauer und Cyclus-erscheinungen zu definieren. Er unterschied einen monocyclischen und einen polycyclischen Verlauf, eine Continua und eine hyperpyretische Verlaufsform. Bei therapeutisch unbeeinflußtem Verlauf gibt es in der Mehrzahl der Fälle einen unregelmäßigen Temperaturverlauf, mit stufenförmigem Anstieg in den ersten Tagen der Ausbreitung des rheumatischen Prozesses (JONES, 1944). Es muß aber besonders betont werden, daß Fälle von akutem Rheumatismus oder rheumatischer Carditis ganz ohne Temperatursteigerung verlaufen können. Oft finden sich bei rheumatischer Carditis nur afebrile oder subfebrile Verlaufsformen (DIETRICH, 1938; JONES, 1944; GRIFFITH, 1947; FRIEDBERG, 1950).

Akut und subakut verlaufende bakterielle Endokarditiden haben im Beginn überwiegend septische Temperaturen. Der weitere Verlauf kann remittierend oder intermittierend sein; es können auch ohne antibiotische Therapie afebrile oder subfebrile Phasen auftreten. SPANG und GABELE (1950) gaben bei 150 Lenta-Fällen folgendes Bild: afebril 15, subfebril 54, remittierend 67, intermittierend 11 und Kontinua 3.

Schüttelfröste treten bei akuter Phase der rheumatischen Endokarditis oder der Endocarditis lenta häufig auf.

Im akuten Stadium des rheumatischen Fiebers oder einer akuten Endocarditis ist der profuse Wasserverlust durch die Haut besonders nachts nur in den Phasen des

Temperaturabfalles ausgeprägt. Es muß aber betont werden, daß auch bei chronischen Endokarditiden ohne Temperaturanstieg Schweißausbrüche zu finden sind, die sich durch die Kreislaufdekompensation erklären lassen.

PARSONS (1954) fand in 200 Lenta-Fällen 143 mit Fieber, 66 mit Schüttelfrost und 45 mit Schweißausbrüchen. SCHAUB (1960) gab bei 172 subakuten bakteriellen Endokarditiden 45% Schüttelfröste oder Frösteln und 66% Schweissausbrüche an.

(Tabelle V)

Tabelle V zeigt die Häufigkeit der axillären Temperatur über 37,5° und des Auftretens von Schüttelfrost und Schweißausbrüchen bei den vier endokarditischen Typen, wobei zu erkennen ist, daß diese Häufigkeit mit dem Entzündungsgrad der Endocarditis deutlich zunimmt. Andererseits ist zu sehen, daß bei den chronischen fibroplastischen Endokarditiden in 26,9% der Fälle Temperaturanstieg und in 46,1% der Fälle Schweißausbrüche zu finden sind. Hier möchten wir daran erinnern, daß auch bei diesen Fällen in 65,4% eine Stauungstracheobronchitis festgestellt wurde. Für die Schweißausbrüche spielt auch der Kreislaufkollaps eine gewisse Rolle.. Bei Temperatur und Schüttelfrost traten keine Unterschiede zwischen den gestauten und den nicht gestauten Fällen auf.

b) Subjektive Beschwerden

1. Schwäche und Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust

Schwäche und Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust

# T A B E L L E V

Temperatur bei Endocarditis

| Endocarditis-Typ | I fibrop. | II rez.ver. | III v.ul.p. | IV a.ul.p. | Gesamt |
|---|---|---|---|---|---|
| | n. (%) | n. (%) | n. (%) | n. (%) | n. (%) |
| Fieber ..... | 7(26.9) | 17(39.5) | 5(50.0) | 8(88.8) | 37(42.0) |
| Schüttelfrost ..... | 1( 3.8) | 5(11.6) | 2(20.0) | 8(88.8) | 15(17.0) |
| Schweißausbrüche ... | 12(46.1) | 26(60.0) | 6(60.0) | 9(100) | 53(60.2) |
| Fälle ..... | 26 | 43 | 10 | 9 | 88 |

als Ausdruck des sehr beeinträchtigten Lebensgefühls gehören zu den frühen Symptomen der akuten bakteriellen Endokarditiden, aber sie treten auch bei den chronisch verlaufenden Formen auf. KAISER (1934) fand bei 1 240 rheumatischen Karditisfällen in 35% Müdigkeit, in 33% Appetitlosigkeit. PARSONS (1954) berichtet von Gewichtsabnahmen bei 83 von 200 Lenta-Kranken. SCHAUB (1960) gab bei 172 Fällen mit subakuter bakterieller Endocarditis in 68% Schwäche und Müdigkeit, in 51% Gewichtsverlust und in 49% Anorexie an. BOHLAU (1952) hat sich ebenso wie GESSLER (1924)mit der Gewichtsabnahme der Lenta-Kranken beschäftigt und führt sie zu einem Teil auf einen gesteigerten Grundumsatz (+29%) zurück.

(Tabelle VI)

Aus Tabelle VI ist zu ersehen, daß Schwäche und Müdigkeit, die sehr häufig in unserem Krankengut vorkommen (89,7%), bei den akuten Endokarditiden nur wenig häufiger auftreten als bei den chronischen. Außer entzündlichen Faktoren dürfte auch hier die Stauungsdekompensation eine Rolle spielen, denn Schwäche und Müdigkeit traten bei den gestauten Fällen etwas häufiger auf. Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust kommen deutlich häufiger bei den akuten als bei den chronischen Fällen vor.

2. Gelenk- und Gliederschmerzen

Während bei der akuten rheumatischen Carditis die Beteiligung der Gelenke sehr häufig zu finden ist (50 bis 80% nach TALALAJEW, 1929; COBURN, 1931; EDSTRÖM, 1937; u.a.), sinken die Gelenkerscheinungen bei allen chronischen erworbenen Klappenfehlern deutlich ab (EDSTRÖM und GEDDA,

# T A B E L L E VI

Subjektive Beschwerden

| Endocarditis-Typ: | I fibrop. | II rez.vir. | III v.ul.p. | IV a.ul.p. | Gesamt |
|---|---|---|---|---|---|
| | n. (%) | n. (%) | n. (%) | n. (%) | n. (%) |
| Schwäche und Müdigkeit ..... | 22(84.6) | 39(90.0) | 9(90.0) | 9(100) | 79(89.7) |
| Appetitlosigkeit... | 4(15.4) | 19(44.2) | 5(50.0) | 9(100) | 37(42.0) |
| Gewichtsverlust.... | 2( 7.7) | 4( 9.2) | 1(10.0) | 2(22.2) | 9(10.2) |
| Gelenk- und Gliederschmerzen... | 1( 3.8) | 2( 4.6) | 2(20.0) | 3(33.3) | 8( 9.0) |
| Herzklopfen und Druckgefühl..... | 13(50.0) | 26(60.0) | 4(40.0) | 5(55.5) | 48(54.5) |
| Stenokardie..... | 11(42.3) | 20(46.5) | 4(40.0) | 5(55.5) | 40(45.4) |
| Fälle ..... | 26 | 43 | 10 | 9 | 88 |

1954). Bei akuten Endokarditiden sind von allen Autoren Gelenkerscheinungen beschrieben worden. SCHAUB (1960) fand bei 41% von 172 subakuten bakteriellen Endokarditiden Gelenk- und Gliederschmerzen. SCHÖLMERICH (1960) gab in einer großen Sammelstatistik von 2 532 Lenta-Patienten in 47% Gelenkerscheinungen an.

Wie aus Tabelle VI zu ersehen ist, fanden wir Gelenk- und Gliederschmerzen nur bei 8,9% unserer Endokarditis-Fälle, wobei diese Symptome deutlich häufiger bei den akuten als bei den chronischen Endokarditiden vorkommen. Selbstverständlich berücksichtigen wir dabei nicht die frühen rheumatischen Vorkrankheiten, unter denen die Polyarthritis bei den chronischen Endokarditiden (45 - 50%) häufiger vorkommt, als bei den akuten (20 - 30%).

3. Herzbeschwerden

Die Herzsensationen: Herzklopfen, Druckgefühl und Stenokardie werden als Zeichen einer Herzbeteiligung und als Hauptsymptome neben den Herzgeräuschen bei einer rheumatischen Endocarditis angesehen (JONES, 1944). Sie sind häufig bei den akuten oder subakuten bakteriellen Endokarditiden zu finden. SCHAUB (1960) fand Herzbeschwerden bei 38% von 172 Fällen mit subakuter bakterieller Endocarditis; CATES und CHRISTIE (1951) fanden sie bei 30% von 442 Lenta-Patienten.

Tabelle VI zeigt, daß Herzklopfen und Druckgefühl (54,5%) und Stenokardie (45,4%) bei den akuten und den chronischen Endokarditiden etwa gleich häufig vorkommen. Außerdem ist festzustellen, daß bei den akuten Endokarditiden die Herzbeschwerden bei den gestauten Fällen deutlich zunehmen.

4. Dyspnoe

Die Luftnot kommt vor als Ausdruck einer Lungenstauung, die durch eine Steigerung des Pulmonalkapillarvenendruckes hervorgerufen wird und zu einer Störung der Lungenfunktion führt. Dabei sind eine Blutsauerstoffuntersättigung und eine Zunahme von $CO_2$ festzustellen (BAYER, LOOGEN und WOLTER, 1956).

Alle Autoren stimmen darin überein, daß die Dyspnoe häufiger bei den chronischen als bei den akuten Endokarditiden aufzufinden sei, wobei ein Zusammenhang mit der Mitralstenose angenommen wird. (SCHAUB und ROSSIER, 1957).

Wir fanden Dyspnoe bei großen und mäßigen Belastungen bei 30% der Fälle und bei jeder Belastung sowie in Ruhe eine Dyspnoe bei 70% der chronischen Typen I, II und III, während sich beim akuten ulcerös-polypösen Typ IV folgendes Bild ergibt:

| | |
|---|---|
| keine Dyspnoe | 44,4% |
| Dyspnoe bei großer und mäßiger Belastung | 33,3% |
| Dyspnoe bei jeder Belastung und Ruhedyspnoe | 22,2% |

(Tabelle VII)

Wir haben auch festgestellt, wie aus Tabelle VII zu ersehen ist, daß bei akuten Endokarditiden der Grad der Dyspnoe proportional zur Stauung zunimmt.

c) Blässe, Cyanose und Subikterus

Blässe steht als Symptom im Zusammenhang mit der Anämie und der allgemeinen Sepsis. KAISER (1934) fand Blässe

T A B E L L E VII

Dyspnoe bei akuter Endocarditis

| Dyspnoe: | Mit SÖ | Ohne SÖ |
|---|---|---|
| | n. (%) | n. (%) |
| keine ..... | 0( 0.0) | 4(44.4) |
| bei großer Belastung .... | 1(10.0) | 3(33.3) |
| bei mäßiger Belastung ... | 1(10.0) | 1(11.1) |
| bei allen Belastungen ... | 2(20.0) | 1(11.1) |
| in der Ruhe ..... | 6(60.0) | 0( 0.0) |
| Fälle ..... | 10 | 9 |

SÖ = Stauungsödeme

bei 30% von 1 240 akuten rheumatischen Fällen. In Übereinstimmung mit den meisten Autoren fanden wir die Blässe häufiger bei den akuten als bei den chronischen Endokarditiden (Tabelle VIII). Tabelle VIII zeigt, daß die Häufigkeit der Blässe mit dem Entzündungsgrad der Endocarditis zunimmt.

(Tabelle VIII)

Cyanose steht im Zusammenhang mit der Sauerstoffuntersättigung des Blutes (Abnahme der Oxy-Hämoglobine) als Ausdruck von pathologischen Veränderungen in der Lunge, wobei die Lungenstauung als häufigste Ursache vorkommt. Aus Tabelle VIII geht hervor, daß die Lippencyanose (86,3%) und die Akrocyanose (17%) häufiger bei den chronischen als bei den akuten Endokarditiden auftreten. Außerdem haben wir festgestellt, daß die Cyanose bei den akuten Endokarditiden mit der Stauung zunimmt.

Subikterus kommt vor als Ausdruck einer Hyperbilirubinämie im Zusammenhang mit einer Leberstauung, wobei möglicherweise auch entzündliche Faktoren eine Rolle spielen. Nach FRIEDBERG (1959) ist der Ikterus bei ungefähr 4% der dekompensierten Herzkranken zu finden.

Tabelle VIII zeigt, daß der Subikterus (18,2%) eindeutig bei den chronischen Endokarditiden häufiger vorkommt als bei den akuten.

T A B E L L E VIII

Aussehen der Endocarditiskranken

| Endocarditis-Typ: | I fibrop. | II rez.ver. | III v.ul.p. | IV a.ul.p. | Gesamt |
|---|---|---|---|---|---|
| | n. (%) | n. (%) | n. (%) | n. (%) | n. (%) |
| Blässe ..... | 5(19.2) | 14(32.5) | 4(40.0) | 6(66.6) | 34(38.6) |
| Lippen- und Akrocyamose ... | 24(92.3) | 40(93.0) | 9(90.0) | 3(33.3) | 76(86.3) |
| Subikterus .... | 3(11.5) | 12(27.9) | 0( 0.0) | 1(11.1) | 16(18.2) |
| Fälle ..... | 26 | 43 | 10 | 9 | 88 |

d) Lebervergrößerung

Bei der Auswertung der pathologisch-anatomischen Befunde haben wir schon dargestellt, daß die Lebervergrößerung infolge der Herzdekompensation auftritt, wobei auch die Entzündung eine große Rolle spielt. In der großen Sammelstatistik von SCHÖLMERICH (1960) wird bei 34% von 4 000 Lenta-Fällen eine Lebervergrößerung angegeben. SCHÖLMERICH fand hingegen bei seinen eigenen Fällen eine Vergrößerung der Leber bei 64% seiner Patienten.

(Tabelle IX)

In Tabelle IX wurde der Zusammenhang zwischen Lebervergrößerung und Stauung dargestellt. Es ist zu erkennen, daß bei unseren 88 Fällen 11 mal (12,5%) keine, 18 mal (20,5%) eine leichte und eine deutliche, sowie bei 41 Fällen (46,5%) eine starke Vergrößerung der Leber vorkam, und daß diese mit dem Grad der Stauung deutlich zunahm. Bei den Fällen ohne deutliche Stauungsödeme war die Leber in 22,2% der Fälle stark vergrößert, jedoch lag bei diesen Fällen eine ausgeprägte Entzündung vor.

Obwohl die allgemeinen Stauungsödeme bei den chronischen Endokarditiden häufiger auftreten als bei den akuten, fanden wir die Leber bei beiden gleich häufig vergrößert. Wir möchten hier besonders betonen, daß neben der Stauung entzündliche Faktoren berücksichtigt werden müssen.

e) Elektrokardiographische Veränderungen

Die Tachycardie wird bei akutem rheumatischem Fieber als Hinweissymptom für eine Karditis angesehen. Aber neben

T A B E L L E IX

Lebervergrößerung bei Endocarditis

| Leber: | Fälle mit deutlichen Stauungsödemen | Fälle ohne deutliche Stauungsödeme |
|---|---|---|
| | n. (%) | n. (%) |
| nicht vergrößert ..... | 0( 0.0) | 11(30.5) |
| leicht vergrößert ..... | 7(13.4) | 11(30.5) |
| deutlich vergrößert .... | 12(23.0) | 6(16.6) |
| stark vergrößert ..... | 33(63.6) | 8(22.2) |
| Gesamt ... | 52 | 36 |

möglichen Myokardveränderungen sind hier auch andere Faktoren wie Fieber, Angst und Nervosität zu berücksichtigen. Bei schon länger bestehenden Klappenfehlern spielt die Stauungsinsuffizienz eine ausgeprägte Rolle.

Bei akuten Endokarditiden muß das Fieber als ein ausschlaggebendes Symptom angesehen werden.

Bei unseren Fällen fanden wir eine Tachycardie mit über 100 Pulsationen pro Minute bei 54,5% der Fälle, und zwar ebenso häufig bei chronischen wie bei akuten Endokarditiden. Hauptfaktoren für die Tachykardie dürften dabei bei den chronischen Fällen die Stauungsinsuffizienz und bei den akuten Fällen das Fieber sein.

Arrhytmia abs. mit Vorhofflimmern und -flattern ist im ersten Schub einer rheumatischen Karditis selten. Bei 37 Patienten von COHN und SWIFT (1924) wurde in vier Fällen ein Flimmern gefunden; bei 63 Fällen von MASTER und JAFFE (1932) wurde es in sieben Fällen registriert. Bei rekurrierendem Verlauf einer rheumatischen Karditis machen sich Rezidive mit neuem Befall des Herzens häufig durch Vorhofflimmern bemerkbar (SCHÖLMERICH, 1960).

Arrhytmia abs mit Vorhofflimmern oder -flattern ist bei akuten ulcerös-polypösen Endokarditiden nach übereinstimmenden Angaben aller Autoren relativ selten. DONZELOT und Mitarb. (1953) sahen sie bei 4,5% von 202 Fällen.

(Tabelle X)

Aus Tabelle X ist zu ersehen, daß Arrhytmie, Vorhofflimmern und -flattern häufiger bei den chronischen als bei den

T A B E L L E X

EKG.-Veränderungen bei Endocarditis

| Endocarditis-Typ: | I fibrop. | II réz.ver. | III v.ul.p. | IV a.ul.p. | Gesamt |
|---|---|---|---|---|---|
| | n. (%) | n. (%) | n. (%) | n. (%) | n. (%) |
| Tachykardie ..... | 14(53.8) | 24(55.8) | 5(50.0) | 5(55.5) | 48(54.5) |
| Arrythmie ..... | 19(73.0) | 32(74.4) | 5(50.0) | 4(44.4) | 60(68.2) |
| Vorhofflimmern und Vorhofflattern ... | 13(50.0) | 27(62.7) | 5(50.0) | 2(22.2) | 47(53.4) |
| Extrasystolen .... | 1( 3.8) | 6(13.9) | 1(10.0) | 2(22.2) | 10(11.3) |
| PQ-Verlängerung .. | 2( 7.7) | 5(11.6) | 2(20.0) | 1(11.1) | 10(11.3) |
| AV-Block ..... | 3(11.5) | 8(18.6) | 2(20.0) | 2(22.2) | 15(17.0) |
| QT-Verlängerung .. | 6(23.0) | 7(16.3) | 0( 0.0) | 1(11.1) | 14(15.9) |
| Schenkelblock .... | 5(19.2) | 4( 8.3) | 0( 0.0) | 0( 0.0) | 9(10.2) |
| Negative ST-T Veränderung ..... | 26(100) | 39(90.5) | 9(90.0) | 8(88.8) | 82(93.2) |
| Fälle ..... | 26 | 43 | 10 | 9 | 88 |

akuten Endokarditiden vorkommen. Diese Tatsache läßt sich zum Teil mit der Häufigkeit der Mitralstenose unter den rheumatischen Herzfehlern, aber wohl auch mit der kürzeren Laufzeit der bakteriellen Endokarditiden erklären.

Häufig und wichtig als Hinweissymptom auf eine Karditis sind Extrasystolen, besonders wenn sie im Verlauf eines rheumatischen Fiebers auftreten und polytop sind (DIETRICH, 1938). COHN und SWIFT (1924) haben Extrasystolen beim rheumatischen Fieber bei 62% ihrer Patienten gesehen; MASTER und JAFFE (1932) sahen sie jedoch nur bei 15%. Die Häufigkeit von Extrasystolen nimmt bei akuten Schüben einer rekurrierenden Karditis bei schon bestehenden Klappenfehlern zu (FRIEDBERG, 1950). Extrasystolen lassen sich unschwer auf fokale entzündliche Alteration zurückführen. Bei Lenta Sepsis fand MIKATA (1953) in 19% Extrasystolen.

In unserem Untersuchungsmaterial fanden wir Extrasystolen in 11,3% unserer Fälle (Tabelle X), und sie traten häufiger bei den akuten als bei den chronischen Endokarditiden auf.

Zu den konstantesten Symptomen einer myokardialen Beteiligung beim rheumatischen Fieber gehört eine Verlängerung des AV-Intervalls (COHN und SWIFT, 1924; ABRAHAMS, 1949; SOLOMON und Mitarb., 1951). Bei täglicher EKG-Kontrolle haben COHN und SWIFT (1924) allein in 84% aller Fälle Störungen des AV-Intervalls erfaßt; EDSTRÖM (1935) in 70%. Bei Lenta Sepsis fand MIKATA (1953) in 28% der Fälle eine Verlängerung des AV-Intervalls.

In unseren 88 Fällen fanden wir in 11,3% (Tabelle X) eine

Verlängerung des PQ-Intervalls, wobei wir keinen deutlichen Unterschied zwischen chronischen und akuten Endokarditiden feststellen konnten. AV-Block, der in 17% unserer Fälle auftritt, kommt jedoch häufiger bei den akuten als bei den chronischen Endokarditiden vor.

TARAN und SZILAGYI (1947) machten erstmals darauf aufmerksam, daß bei rheumatischem Fieber die QT-Zeit signifikant verlängert sei. Sie fanden eine positive Korrelation zwischen der QT-Dauer und der Schwere der Karditis. SOLOMON (1951) fand bei 52 Fällen von akutem rheumatischem Fieber in 84% QT-Verlängerungen. GOLDBERGER (1949) stellte jedoch an seinem Krankengut eine sehr viel geringere Häufigkeit von QT-Verlängerungen (12%) fest. TARAN und SZILAGYI (1951) fanden bei inaktiven rheumatischen Herzleiden bei 12% der Patienten die QT-Werte verlängert. Andererseits müssen auch alle Faktoren beachtet werden, die die QT-Werte unabhängig vom rheumatischen Prozess verlängern wie Hypertonie, Herzinsuffizienz, Schenkelblock, Hypocalcämie, Hypokaliämie und Chinidin (GOLDBERGER, 1954; CABRERA, 1958).

Wir fanden bei unseren Fällen bei 15,9% eine QT-Verlängerung, und zwar häufiger bei den chronischen Endokarditiden.

Bei rezidivierendem rheumatischem Fieber läßt sich eine Blockierung im Reizleitungssystem der Kammern meist auf eine Kammerhypertrophie infolge eines Klappendefektes beziehen. BLAND und JONES (1951) fanden bei tödlichen Fällen von akut-rheumatischem Fieber keinen Schenkelblock. Bei bakteriellen Endokarditiden werden Schenkelblockbilder nur von DONZELOT und Mitarb. (1953) in größerem Umfang (48 bei 202 Fällen) beschrieben.

Wir fanden bei 10,2% unserer Fälle (Tabelle X) Schenkelblock vor, und zwar nur bei den chronischen Endokarditiden.

Sehr häufig lassen sich Abweichungen in der Form der T-Welle, und zwar Abflachungen bis zum isoelektrischen Verlauf oder aber ausgeprägte Negativierungen nachweisen. Die Häufigkeit solcher Abweichungen wird von MASTER und JAFFE (1932) auf 80%, von BLACKMAN und HAMILTON (1948) auf 61% aller Fälle von rheumatischem Fieber geschätzt. Bei bakteriellen Endokarditiden fand MIKATA (1953) in 67% T-Veränderungen und in 65% ST-Veränderungen.

Die Störung der Repolarisation in einem Teil der Ventrikelmuskulatur erklärt sich am einfachsten mit einer interstitiellen Entzündung, die zu Stoffwechselabnormitäten in der Muskulatur führt. Hier können jedoch auch die Belastung und Hypertrophie der Kammermuskulatur zu Potentialdifferenzen zwischen verschiedenen Herzanteilen und Störungen der Erregungsrückbildung führen.

Am häufigsten lassen sich ST-Senkungen mit T-Abflachung oder Negativierung feststellen (LEPESCHKIN, 1947; GOLDBERGER, 1954; CABRERA,1958).

ST - T Veränderungen fanden wir bei 93,2% unserer Patienten, wobei sich kein deutlicher Unterschied zwischen chronischen und akuten Endokarditiden feststellen läßt.

Wir möchten hier aber betonen, daß die elektrokardiographischen Veränderungen, die im allgemeinen wichtige Hinweise für eine Herzbeteiligung geben, für die Differential-Diagnose der verschiedenen Endokarditiden nicht charakteristisch genug und deshalb nur von untergeordneter Bedeutung sind.

## C. Laborbefunde

### a) Leukozytenzahl

Nach den Arbeiten von MENKIN (1950) und WESTPHAL (1953) kann heute als gesichert gelten, daß die Bakterien und ihre toxischen Produkte Reizstoffe bilden (leukotaxin und Leukozytenfaktoren MENKINS), die zu einer Leukozytose führen können. In der akuten Reaktionsphase der Endocarditis, besonders bei hochfieberhaftem Verlauf, bestehen Linksverschiebung, Lymphopenie und Eosinopenie (Neutrophile Kampfphase SCHILLINGS). Die Eosiniphilen sind in der akuten Rheumatismusphase meist vermindert, wenn auch im Gegensatz zur Sepsis lenta selten ganz verschwunden. Beim chronischen Verlauf kann aber auch eine Lymphocytose und Eosinophilie auftreten (MONCKE, 1950). In der Phase der Rekonvaleszenz bei rheumatischer Endokarditis stellt sich nach EDSTRÖM (1937) und DIETRICH (1938) eine stärkere Eosinophilie mit relativer Lymphocytose bis zu 45% ein.

In Abbildung I haben wir die Streuung um den Mittelwert der Leukozytenzahl bei den vier endokarditischen Typen dargestellt. Die Abb. läßt erkennen, daß die Leukozytose mit dem Entzündungsgrad der Endokarditis, d.h. von Typ I nach Typ IV hin, eindeutig zunimmt.

(Abbildung I)

### b) Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

Die Beschleunigung der BKS (WESTERGREEN, 1926) wird in erster Linie auf eine Zunahme im Fibrinogengehalt des Plasmas zurückgeführt. Wahrscheinlich sind jedoch auch

Abb. I Anzahl der Leukozyten bei Endocarditis.
Streuung um den Mittelwert.

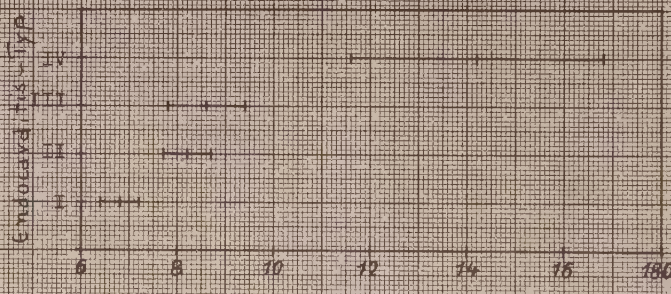
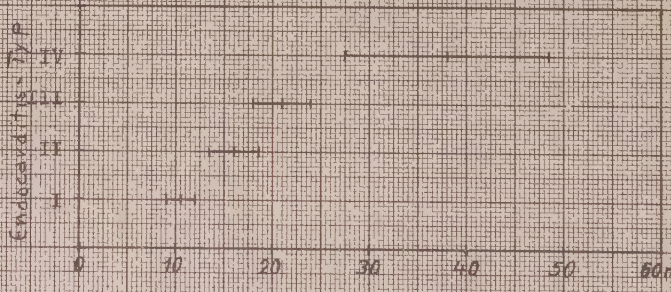



Abb. II Blutsenkungsbeschleunigung bei Endocarditis.
Streuung um den Mittelwert.



die alpha$_2$- und gamma-Globuline sowie Erythrozytenzahl, Hämoglobingehalt, Ph-Wert des Blutes und Lipoidgehalt des Plasmas von Bedeutung, wie HARDWICKE und SQUIRE (1952), WAINE (1954) und auch HARTMANN und SCHLEGEL (1959) annehmen.

Heute ist bekannt, daß im wesentlichen drei Faktoren die BKS bestimmen: Die Zusammensetzung der Plasmkolloide, die Zahl der Erythrozyten in der Volumeneinheit und die Autoantikörperbesetzung der Erythrocytenmembran (HEILMEYER, 1956).

In Untersuchungen aus zahlreichen Ländern der Welt wird immer wieder der parallele Verlauf der Beschleunigung der BKS und der Aktivität einer rheumatischen oder septischen Endocarditis hervorgehoben. Die WESTERGREEN-Methode ist nach McCARTHY (1954) immer noch der beste Test, um eine Aktivität des akuten rheumatischen Fiebers zu beweisen.

(Abbildung II)

In Abbildung II haben wir die Streuung der BKS um den Mittelwert nach einer Stunde bei den vier endokarditischen Typen dargestellt. Es ist daraus zu ersehen, daß die Beschleunigung der BKS mit dem Entzündungsgrad der Endocarditis eindeutig zunimmt, ebenso wie die Leukozytose.

c) Erythrozytenzahl

Eine Anämie gehört zu den Hauptsymptomen für die akute Phase der Endocarditis, so daß das gemeinsame Auftreten von Herzgeräuschen, Fieber und Anämie pathognomonische

Bedeutung hat.

Pathogenetische Faktoren dieser Anämie sind infektbedingter Eisenmangel und eine Verringerung der Erythrozytenlebensdauer (CARTWRIGHT und WINTROBE, 1949). Einzelfälle zeigen auch eine gesteigerte Hämolyse (FRIEDBERG, 1959). Den wesentlichen Anteil an der Entstehung der Anämie hat nach WALLIS und VIERGIVER (1954) die Schädigung der Erythropoese, die bei schwerem Verlauf, besonders bei den rekurrierenden Formen der Endocarditis, deutlich nachweisbar sein kann.

ROY und Mitarb. (1955) weisen auf den erhöhten Eisenbedarf des RES beim Infekt hin, der möglicherweise zur Anämie beiträgt. Bei infektiösen Erkrankungen sind die Serumeisenwerte gelegentlich reduziert, wenn auch nicht so stark, daß von einer Eisenmangelanämie gesprochen werden kann. (HEILMEYER, 1956)

(Abbildung III)

In Abbildung III haben wir die prozentuale Verteilung der Fälle mit Erythrozytenzahlen unter vier Millionen auf die vier endokarditischen Typen dargestellt. Die Abb. zeigt, daß eine Anämie mit weniger als vier Millionen Erythrozyten häufiger bei den akuten als bei den chronischen Endokarditiden zu finden ist. Wir fanden sie bei 28% unserer Fälle.

PARSONS und Mitarb. (1953) fanden bei 55% von 191 Lenta-Fällen eine Anämie unter vier Millionen Erythrozyten.

Abb. III Anämie bei Endocarditis.
Erythrozyten unter 4 Mill.

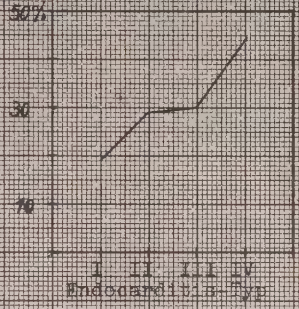
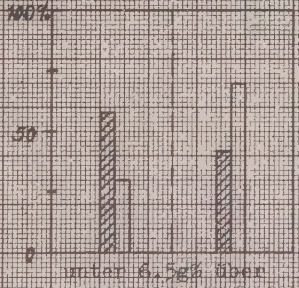



Abb. IV Beziehung zwischen Höhe des Gesamteiweißes und dem Auftreten von Stauungsödemen bei Endocarditis.




▨ = 26 Fälle mit deutlichen Stauungsödemen
□ = 20 Fälle ohne deutliche Stauungsödeme

d) Serumelektrophorese

Die akuten Endokarditiden bieten elektrophoretisch das Bild der von WUHRMANN und WUNDERLY (1947) beschriebenen sogenannten "Reaktionskonstellation der akuten Entzündung", d.h. es finden sich deutliche Albuminabnahmen bei Zunahme der alpha- und gamma-Globuline. Das Gesamteiweiß liegt dabei im Normalbereich. Für die Frühformen gilt zwar die allgemeine Regel (WUHRMANN), daß besonders die $alpha_2$-Globuline zunehmen, oft bis auf die doppelten Werte, und zwar auf Kosten der feindispersen Albumine. In den frühesten Stadien kann man eine geringe Verminderung der gamma-Globuline feststellen. Sie lassen jedoch schon recht bald, oft schon nach zwei bis drei Tagen, eine Tendenz zur Vermehrung erkennen (WUHRMANN).

Mit diesen Verschiebungen, bei denen oft eine frühzeitige Fibrinogenzunahme festzustellen ist (WUHRMANN, 1947; BENNHOLD, 1955), hängen eine starke Blutsenkungsbeschleunigung, eine Verkürzung des WELLMANN-Koagulationsbandes, eine positive Cadmium-Trübungsreaktion bei meist negativer Takata-Reaktion (WUHRMANN, 1947; BENNHOLD, 1955; HARTMANN und SCHLEGEL 1959, u.a.) zusammen.

Bei chronischen Endokarditiden ist eine sukzessive Zunahme der gamma-Globuline festzustellen, die die alpha-Globulin-Vermehrung der akuten Phase ablöst. WUHRMANN bemerkt dazu, daß die Vermehrung der Antikörper (Antistreptolysin O, Antistreptokinase, Antihyaluronidase, Antidesoxyribonuclease, u.a.), die heute mit großer Wahrscheinlichkeit als modifizierte gamma-Globuline angesehen werden, nur eine Teilursache der gamma-Hyperglobulinämie darstellt. Auf der gamma-Globulin-Zunahme beruhen neben der Blutsenkungs-

beschleunigung und der Verlängerung des WELLMANNschen Koagulationsbandes auch das Positivwerden der verschiedenen Serumlabilitätstests.

In den Abbildungen IV, V und VI haben wir die Werte für das Gesamt-Serumeiweiß, die Albuminverminderung und die gamma-Globulin-Vermehrung zusammengestellt von 12 chronischen fibroplastischen, 20 chronischen rezidivierenden verrucösen, 6 chronischen rezidivierenden verrucösen und ulcerös-polypösen sowie 8 akut ulcerös-polypösen Endokarditiden. Leider ließen sich die Werte für die alpha- und beta-Globuline nicht auswerten, da hierfür zu wenige Daten vorhanden waren.

(Abbildung IV)

In Abbildung IV wurden 26 Fälle mit deutlichen Stauungsödemen und 20 Fälle ohne solche im Bezug auf das Serumeiweiß miteinander verglichen; und zwar wurden links die Fälle unter 6,5 g% Serumeiweiß und rechts die mit mehr als 6,5 g% dargestellt. Die Abb. zeigt, daß eine Gesamtserumeiweißverminderung unter 6,5 g% häufiger bei den gestauten Fällen zu finden ist. Dies dürfte sich möglicherweise zum Teil durch die schwere Leber- und Nierenstauung und eine Stauungsnephrose erklären lassen. Bei dem Gesamtserumeiweiß haben wir keine Abhängigkeit der Verminderung vom Typ der Endocarditis gefunden. Eine Verminderung bis unter 6,5 g% kommt bei 45,6% unserer Fälle vor.

(Abbildung V)

In Abbildung V wurde die Streuung um den Mittelwert für den Serumalbumingehalt bei den vier endokarditischen

Abb. V Serumalbumine bei Endocarditis.
Streuung um den Mittelwert.

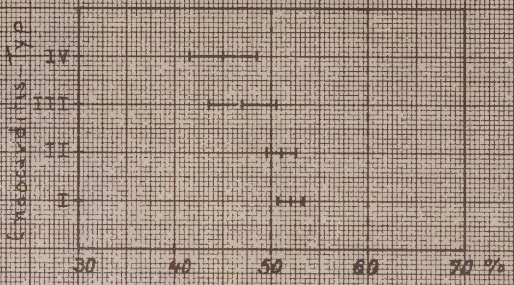
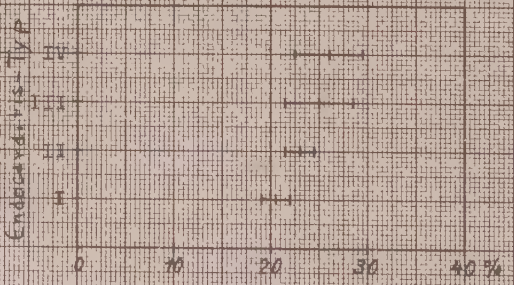



Abb. VI gamma-Globuline bei Endocarditis.
Streuung um den Mittelwert.



Typen dargestellt. Die Abb. läßt erkennen, daß der Serumalbumingehalt mit zunehmendem Entzündungsgrad der Endokarditis absinkt. Eine Albuminverminderung unter 50% war bei 53,5% unserer Fälle zu finden.

(Abbildung VI)

Abbildung VI zeigt die Streuung um den Mittelwert für den Serum-gamma-Globulingehalt bei den vier endokarditischen Typen. Hier ist zu erkennen, daß die Werte für die Serum-gamma-Globuline bei den ulcerös-polypösen Endokarditiden höher sind als bei den chronischen Endokarditiden. Eine Vermehrung der gamma-Globuline über 20% war bei 62,5% unserer Fälle zu finden.

JIMENEZ DIAZ (1949, 1953) hebt hervor, daß bei den malignen Formen der Endocarditis lenta mit negativen Hämokulturen eine außergewöhnliche Erhöhung der gamma-Globuline gemeinsam mit einer starken Vergrößerung der Milz auftritt.

e) Serumlabilitätsproben

Nach den Untersuchungen von WUHRMANN und WUNDERLY (1947a, 1947b, 1954) kann man heute annehmen, daß die Serumlabilitätsproben eine gewisse Dysproteinämie anzeigen, die von einem gröberen Leberzellenschaden unabhängig sein kann. Es handelt sich im Prinzip um Prüfungen der Kolloidstabilität krankhaft veränderter Seren durch Reaktionen, welche die Proteine zur Auflockerung bringen, wobei der pathologische Ausfall mit Verschiebungen des Bluteiweißbildes zusammenhängt. Albuminabnahme und Zunahme der gamma-Globuline vermindern die Serumstabilität. Sie stellen unspezifische Reaktionen dar.

Bei der Takata-Ara-Reaktion nach MANCKE und SOMMER (1936) wird die Fällung der Serumproteine durch Schwermetallverbindungen (Sublimate) bewirkt. Der positive Ausfall spricht für eine starke gamma-Globulinzunahme. WUHRMANN (1947a) fand, daß bei der "Akute-Phase-Reaktion", bei der eine $alpha_2$-Globulinvermehrung auftritt, die Cadmiumsulfatreaktion besonders positiv ist, während die Takata-Reaktion ein negatives Ergebnis zeigt. Später, wenn die gamma-Globulin zunimmt, ist die Takata-Reaktion positiv, während die Cadmiumsulfatreaktion ein negatives Ergebnis zeigt.

Bei der Takata-Reaktion haben wir zwischen 23 chronischen fibroplastischen, 40 chronischen rez. verrucösen, 10 chronischen rez. verrucösen und ulcerös-polypösen und 8 akuten ulcerös-polypösen Endokarditiden keine wesentlichen Unterschiede gefunden. Ein positiver Ausfall (Takata unter 70) kommt bei 50% unserer 81 Patienten vor.

Der Thymoltrübungstest (MAC LAGAN, 1944) wurde bei der Endocarditis lenta von GERMER, FISCHER und v. OLDERSHAUSEN (1950), LINKE (1951) und NEUDECK (1957) häufiger positiv gefunden. Bei ihr tritt auch eine stärkere gamma-Globulinvermehrung auf (WUHRMANN, 1947; JIMENEZ DIAZ, 1949; DONZELOT, 1953; BENNHOLD, 1955).

Auch beim Thymoltrübungstest fanden wir zwischen 19 Fällen von Typ I, 26Fällen von Typ II, 7 Fällen von Typ III und 6 Fällen von Typ IV keine wesentlichen Unterschiede. Obwohl bei uns eine stärkere Verminderung des Albumins und Vermehrung des gamma-Globulins bei den akuten Endokarditiden zu finden war, so war dieser Unterschied jedoch quantitativ nicht groß genug, um sich durch den

Thymoltrübungstest und die Takata-Reaktion zu äußern. Dabei können möglicherweise auch Globulinunterfraktionen eine Rolle gespielt haben.

Den gleichen Befund fanden wir bei der Verlängerung des WELTMANNschen Koagulationsbandes (WELTMANN und MEDVEI, 1931) bei der Untersuchung von 18 Fällen des Typ I, 26 Fällen des Typ II, 4 Fällen des Typ III und 4 Fällen des Typ IV. WUHRMANN (1947b), GERMER, FISCHER und v. OLDERSHAUSEN (1950) sowie LINKE (1951) fanden im Zusammenhang mit der gamma-Globulinvermehrung meistens eine Verlängerung (Verminderung der Hitzekoagulierbarkeit der Serumproteine) des WELTMANN-Koagulationsbandes bei der ulcerös-polypösen Endocarditis. Bei den chronischen Formen ist immer eine Verlängerung des WELTMANN-Koagulationsbandes zu erwarten.

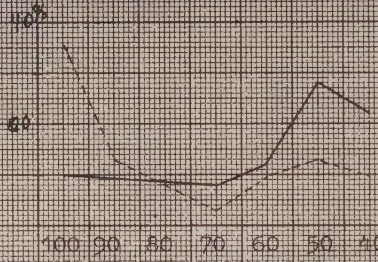
(Abbildung VII)

In Abbildung VII ist der Zusammenhang zwischen den Takata-Werten und der Stauung bei 81 Fällen dargestellt. Die Abbildung zeigt, daß bei den Fällen mit deutlichen Stauungsödemen häufiger ein positiver Ausfall zustandekommt.

(Abbildung VIII)

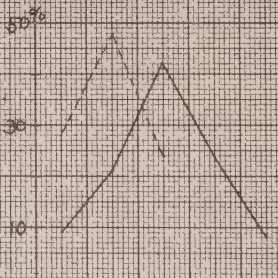
Abbildung VIII zeigt den Zusammenhang zwischen dem Thymoltrübungstest und der Stauung bei 58 Fällen. Hier ist zu erkennen, daß die Fälle mit deutlichen Stauungsödemen häufiger positive Ergebnisse im Thymoltrübungstest erzielen, die außerdem ausgeprägter sind.

Abb. VII Beziehung zwischen dem Ausfall der Takata-Reaktion (nach Maneke u. Sommer) und dem Auftreten von Stauungsödemen bei Endocarditis.




—— = 20 Fälle mit deutlichen Stauungsödemen
– – – = 31 Fälle ohne deutliche Stauungsödeme

Abb. VIII Beziehung zwischen dem Ausfall des Thymolflockungstestes und dem Auftreten von Stauungsödemen bei Endocarditis.




—— = 32 Fälle mit deutlichen Stauungsödemen
– – – = 25 Fälle ohne deutliche Stauungsödeme

(Abbildung IX)

In Abbildung IX wurde der Zusammenhang zwischen dem WELTMANNschen Koagulationsband und der Stauung bei 52 Fällen dargestellt. Es ist zu erkennen, daß eine Verlängerung des WELTMANNschen Koagulationsbandes nur zusammen mit einer Stauung vorkommt. Dieser positive Ausfall der Serumlabilitätsproben läßt sich durch die schwere Leberstauung erklären, bei der neben der gamma-Globulinvermehrung möglicherweise auch andere Globulinunterfraktionen eine Rolle spielen.

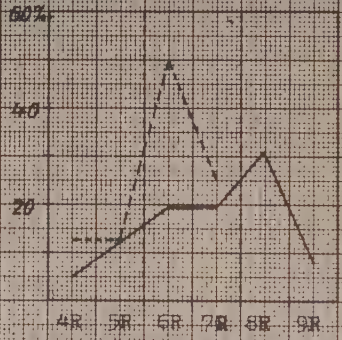
f) Serumbilirubingehalt

Eine Hyperbilirubinämie entsteht bei vielen Endocarditis-Patienten, wobei meistens die Stauungsinsuffizienz die Ursache darstellt.

Die Hyperbilirubinämie ist nach FRIEDBERG (1959) eine Störung der Leberfunktion. Dies wird nicht allein durch die Hyperbilirubinämie selbst, sondern auch durch den Ausfall verschiedener Leberfunktionsproben angedeutet, wie z.B. die oben erwähnte Serumlabilitätsprobe.

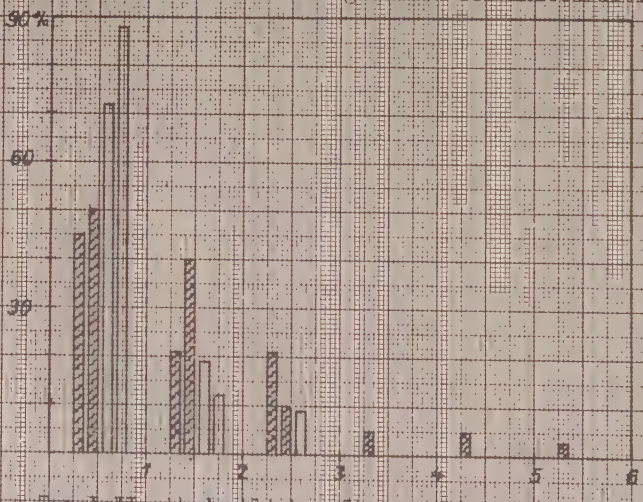
Die Schädigung der Leberfunktion kann durch einen Sauerstoffmangel bedingt sein. (FRIEDBERG, 1959). So fanden z.B. MYERS und HICKAM (1948), daß bei insuffizienten Herzen die Durchblutung der Leber und ihr Sauerstoffverbrauch herabgesetzt sind. FELDER, MUND und PARKER (1950) erhoben besonders eine sehr hohe und lange bestehende Steigerung des venösen Druckes. Die Erhöhung der Serumbilirubinkonzentration ist in der Regel bedingt durch eine Mischung des direkten und des indirekten Bilirubins

Abb. IX Beziehung zwischen dem Ausfall der Weltmann-Reaktion und dem Auftreten von Stauungsödemen bei Endocarditis.




—— = 36 Fälle mit deutlichen Stauungsödemen
-·-·- = 16 Fälle ohne deutliche Stauungsödeme

Abb. X Beziehung zwischen dem Serumbilirubingehalt und dem Auftreten von Stauungsödemen bei Endocarditis.




▨ = Typ I-II mit deutlichen Stauungsödemen (42 Fälle)
▨ = Typ III-IV mit deutlichen Stauungsödemen (90 Fälle)
▭ = Typ I-II ohne deutliche Stauungsödeme (27 Fälle)
▭ = Typ III-IV ohne deutliche Stauungsödeme (8 Fälle)

(SCHALM und HOOGENBOOM, 1952).

(Abbildung X)

In Abbildung X ist der Zusammenhang zwischen der Serumbilirubinkonzentration, dem Endocarditis-Typ und der Stauung anhand von 81 Fällen dargestellt. Die Abbildung läßt erkennen, daß die Serumbilirubinkonzentration bei den gestauten Fällen höher ist, und daß die Hyperbilirubinämie bei den chronischen Endokarditiden häufiger auftritt als bei den akuten. Ebenso haben wir bei den pathologisch-anatomischen Befunden festgestellt, daß bei den chronischen Endokarditiden häufiger eine Stauung vorkommt. Jedoch traten bei den Serumlabilitätsproben keine wesentlichen Unterschiede zwischen den verschiedenen endokarditischen Typen auf. Dies läßt sich - wie schon bei den pathologisch-anatomischen Befunden diskutiert - durch entzündliche Faktoren erklären.

g) Rest-N

Ein erhöhtes Rest-N kommt bei vielen rheumatischen und ulcerös-polypösen Endokarditiden als Ausdruck einer Nierenbeteiligung vor. VORLAENDER und Mitarb. (1959) fanden bei acht (10,3%) von 78 rheumatischen Karditiden eine Nierenbeteiligung mit erhöhtem Rest-N. Schwer verlaufende Fälle mit Urämie sind außerordentlich selten (SCHÖLMERICH, 1960).

Bei den akuten ulcerös-polypösen Endokarditiden fanden SPANG und GABELE (1950) bei 46 (30,6%) von 150 Fällen eine Erhöhung des Rest-N über 45 mg/% und HEUCHEL (1953) fand bei 53 (55,8%) von 95 Fällen eine Erhöhung über 40 mg%.

Nach HEUCHEL (1953) stellt sich fast ausnahmslos als anatomisches Substrat derartiger azotämischer Verläufe eine diffuse Glomerulonephritis subakuter bis chronischer Form heraus, und selten auch eine diffuse interstitielle Nephritis. JIMENEZ DIAZ und Mitarb. (1949) fanden eine diffuse interstitielle (angiomesenchymale) Nephritis bei 53,6% von 41 malignen abakteriellen Endokarditiden. Es lassen sich jedoch auch Fälle finden, bei denen ein erhöhtes Rest-N nur eine schwere Nierenstauung begleitet.

(Abbildung XI)

In Abbildung XI wurde für das Rest-N bei den verschiedenen endokarditischen Typen die Streuung der Werte um den Mittelwert dargestellt. Die Abbildung läßt erkennen, daß bei den akuten Endokarditiden höhere Rest-N-Werte zu finden sind, als bei den chronischen, was mit den pathologisch-anatomischen Befunden übereinstimmt. Bei 19 (34,5%) von 55 Fällen mit den verschiedenen Endocarditis-Typen fanden wir ein erhöhtes Rest-N über 40 mg/%.

h) Antistreptolysin-O-Titer

CECIL, NICHOLLS und STAINSBY stellten 1931 fest, daß das Serum von Rheumakranken hämolysierende Streptokokken der Gruppe A agglutinierte. Die ß-haemolytischen A-Streptokokken bilden zwei verschiedene Streptolysine; ein sauerstoffempfindliches, das sog. Streptolysin O, das auch von Streptokokken der Gruppen C und G gebildet sein kann, und ein gegen Sauerstoff unempfindliches Streptolysin S (TODD, 1932).

Abb. XI Rest-N bei Endokarditiskranken.
Streuung um den Mittelwert.

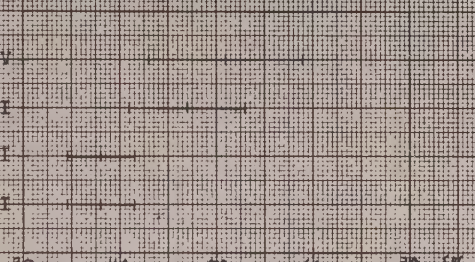
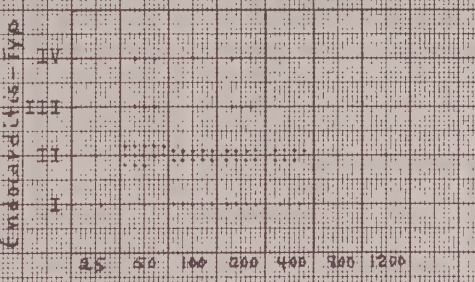



Abb. XII Höhe des Antistreptolysin-O-Titers bei Endocarditis.



Gegen diese Streptolysine bilden sich im Serum Antikörper, die nachgewiesen werden können (TODD, 1932). Die "Antistreptolysin-O-Titer"-Bestimmungsmethode wurde 1932 von TODD eingeführt und später von RANTZ und RANDALL (1945) verbessert.

Die positive Antistreptolysin-O-Titerbestimmung gibt einen diagnostischen Hinweis darauf, ob bei einem Patienten eine Infektion mit hämolysierenden Streptokokken vorliegt oder vorgelegen hat (TODD, 1932; McCARTY, 1952; WOOD und McCARTY, 1954).

Auf Grund der Arbeiten von TODD (1932), SCHEIFFARTH und LEGLER (1951), RAMMELKAMP und Mitarb. (1951, 1952), McCARTY (1952), CHRIST (1953), WOOD und McCARTY (1954), CATANZARO und Mitarb. (1954), STOLLERMAN (1956) u.a. kann heute allgemein nicht mehr daran gezweifelt werden, daß den hämolysierenden Streptokokken, insbesondere den Streptokokken der serologischen Gruppe A, bei dem rheumatischen Fieber eine ätiologisch wichtige Rolle beigemessen werden muß.

(Abbildung XII)

In Abbildung XII sind 66 unserer Fälle im Hinblick auf den Zusammenhang zwischen dem Antistreptolysin-O-Titer und den endokarditischen Typen dargestellt. Die Abbildung läßt erkennen:
a) daß bei den akuten Endokarditiden der Typen III (6 Fälle) und IV (6 Fälle) keine Antistreptolysin-O-Titer über 200 festgestellt wurden. CHRIST (1953) hat bei sechs Fällen von Endocarditis lenta einen mit mäßig erhöhtem und einen mit stark erhöhtem Antistreptolysin-O-Titer

gefunden.
b) daß bei 39 Fällen des Typ II, d.h. bei der chronischen rez. verrucösen Endocarditis nur in neun Fällen (23%) ein Antistreptolysin-O-Titer über 200 festgestellt wurde, bei denen sieben Fälle nur mäßige Erhöhungen zeigten (400) und nur zwei starke Erhöhungen (800 - 1200). Während bei akutem rheumatischem Fieber bei 80 - 90% der Fälle ein erhöhter Antistreptolysin-O-Titer zu finden ist (WOOD und McCARTY, 1954; STOLLERMAN, 1956), verhält es sich bei chronischem Rheumatismus anders. CHRIST (1953) fand unter 12 Fällen von primärer chronischer Polyarthritis zwei mit mäßig erhöhtem und zwei mit stark erhöhtem Antistreptolysin-O-Titer und unter 9 Fällen von sekundärer chronischer Polyarthritis einen mit mäßig erhöhtem und einen mit stark erhöhtem Antistreptolysin-O-Titer.

Es besteht kein Zweifel, daß die Erhöhung des Antistreptolysin-O-Titers einen Beweis für eine frische oder relativ frische Streptokokkenentzündung darstellt. McCARTY (1952) sowie WOOD und McCARTY (1954) ermittelten bei ihren Arbeiten eine wesentliche Erhöhung des Antistreptolysin-O-Titers zwei Wochen nach Beginn der Streptokokkenentzündung und ein Maximum zwischen der vierten und sechsten Woche. STOLLERMAN zeigte 1956, daß nach sechs Monaten noch 34% der Patienten und nach zwölf Monaten immer noch 16% der Patienten einen erhöhten ASL-Titer zeigten.
c) daß in drei von 15 Fällen mit chronischen fibroplastischen Endokarditiden (Typ I) ein mäßig erhöhter ASL-Titer festgestellt wurde. Bei einem dieser Fälle wurde eine Myokarditis nachgewiesen, obwohl an den Klappen keine frischeren Herde zu finden waren. Es muß hier betont werden, daß aus bisher ungeklärten Ursachen "unspezifisch" erhöhte

ASL-Titer auftreten. So fand CHRIST (1953) erhöhte ASL-Titer bei Pneumonien, Cholecystitis und Leberzirrhose, BISCHOFF (1960) bei Aktinomykose, Asthma bronchiale, Diphterie, Tuberkulose und Hypercholesterinämie.

i) C-reaktives Protein

AVERY und HEIDELBERGER (1923) isolierten erstmals das somatische Polysaccharid des Pneumococcus, das später von TILETT und FRANCIS (1930) "Fraktion C" genannt wurde.

Sein "Antikörper", der zuerst bei den Pneumonien und später auch bei vielen anderen infektiösen Prozessen gefunden wurde, erhielt von McLEOD und AVERY (1941)wegen seiner proteinischen Struktur und Präcipitation mit dem C-Polysaccarid die Bezeichnung "C-reaktives Protein".

McLEOD und AVERY (1941) und später auch McCARTY (1947) haben seine Kristallisation durchgeführt. Das kristallisierte C-reaktive Protein bewirkt bei Kaninchen die Bildung von Antikörpern, die das C-reaktive Protein präcipitieren können.

ANDERSON und McCARTY benutzten als erste das C-reaktive Protein als diagnostisches Mittel bei akutem rheumatischem Fieber und ermittelten einen parallelen Verlauf von der Erhöhung der Bildung des C-reaktiven Proteins im Serum, der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und der Temperatur. Das C-reaktive Protein gehört vermutlich nicht zur Gruppe der gamma-Globuline, sondern auf Grund immunoelektrophoretischer Untersuchungen ordnet man es bei den $beta_2$-Globulinen ein (HARTMANN und SCHLEGEL, 1959).

(Abbildung XIII)

In Abbildung XIII wurde anhand von 57 unserer Fälle der Zusammenhang zwischen dem C-reaktiven Protein (das hier in 0 = negativ, + = schwach positiv, ++ = mäßig positiv und +++ - ++++ = stark positiv eingeteilt wurde) und dem endokarditischen Typ dargestellt. Aus der Abbildung läßt sich erkennen:

a) In acht Fällen (14%) wurde kein pathologisches C-reaktives Protein festgestellt.
JIMENEZ DIAZ und Mitarb. (1955) fanden das C-reaktive Protein bei 42% von 61 rheumatischen Karditiden negativ, während es von STOLLERMAN und Mitarb. (1953) nur bei 12% von 57 Karditiden negativ gefunden wurde. Dieser Unterschied dürfte sich daraus erklären lassen, daß diese Probe den Aktivitätsgrad einer Infektion sehr empfindlich mißt und deshalb unterschiedliche Zeitpunkte bei der Untersuchung erhebliche Abweichungen verursachen können; z.B. fand McCARTY (1952) bei akutem rheumatischem Fieber, daß nach der akuten Phase C-reaktives Protein schon fehlte, während der ASL-Titer noch positiv war.

b) Das C-reaktive Protein nimmt mit dem Entzündungsgrad der Endocarditis zu. Wir fanden mittlere Positivitätsgrade häufiger (52%) bei dem Typ II, während starke Positivitätsgrade häufiger bei den akuten Endokarditiden der Typen III und IV vorkamen. WOOD und McCARTY (1954) wie auch JIMENEZ DIAZ und Mitarb. (1955) betonen ebenfalls, daß das C-reaktive Protein gemeinsam mit der Blutkörperchengeschwindigkeit die besten diagnostischen Mittel zur Feststellung des Aktivitätsgrades einer Karditis seien.

c) Bei 14 chronischen fibroplastischen Endokarditiden wurde in 5 Fällen das C-reaktive Protein mäßig positiv und in 4 Fällen stark positiv gefunden. Dazu muß aber bemerkt werden, daß das C-reaktive Protein sehr unspezifisch ist und bei jeder Komplikation, die infektiös ist, auftreten kann.

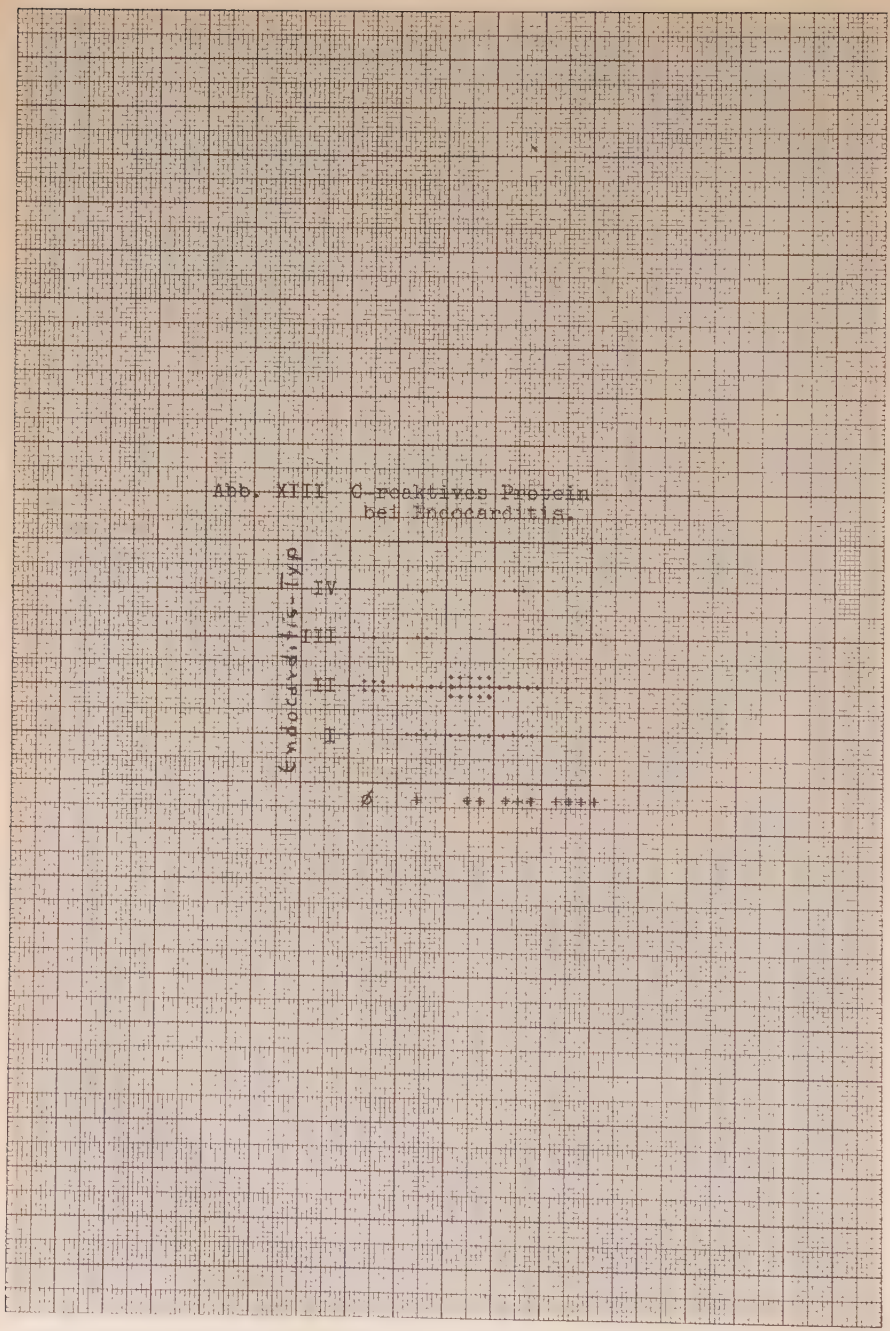



Abb. XIII C-reaktives Protein bei Endocarditis.

## D. Geschlecht, Verlaufszeit und Sterbealter

### a) Geschlecht

Die Verteilung der Patienten mit rheumatischem Fieber auf die Geschlechter schwankt in den verschiedenen Altersstufen. Bei großen statistischen Untersuchungen (COOMBS, 1920; CABOT, 1926; EDSTRÖM, 1937; ASH, 1948; BLAND und JONES, 1951; u.a.) stellt sich im Mittel ein geringes Überwiegen des weiblichen Geschlechts heraus.

Bei den akuten ulcerös-polypösen Endokarditiden ist hingegen ein deutliches Überwiegen des männlichen Geschlechts festzustellen. Dazu ergibt sich aus der großen Sammelstatistik von SCHÖLMERICH (1960) über die Endocarditis lenta folgendes Bild:

| | Jahre | Fälle | Männer | Frauen |
|---|---|---|---|---|
| Übersee: | 1900-1945 | 1 044 | 61% | 39% |
| | 1945-1954 | 1 001 | 54% | 46% |
| Deutschland: | 1918-1925 | 592 | 71% | 29% |
| | 1925-1945 | 101 | 49% | 51% |
| | 1945-1954 | 2 122 | 79% | 21% |

(Abbildung XIV)

In Abbildung XIV sind unsere 88 Fälle nach ihrer Verteilung auf Geschlecht und Endocarditis-Typ dargestellt. Die Abbildung läßt erkennen, daß bei der chronischen fibroplastischen und der rezidivierenden verrucösen Endocarditis ein deutliches Uberwiegen des weiblichen Geschlechts zu beobachten ist, während bei den akuten Endokarditiden kein nennenswerter Unterschied zwischen beiden Geschlechtern auftritt.

Abb. XIV Verteilung der Endocarditis-Typen auf das weibliche und männliche Geschlecht.

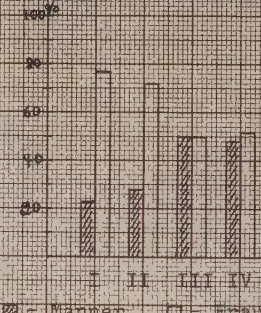
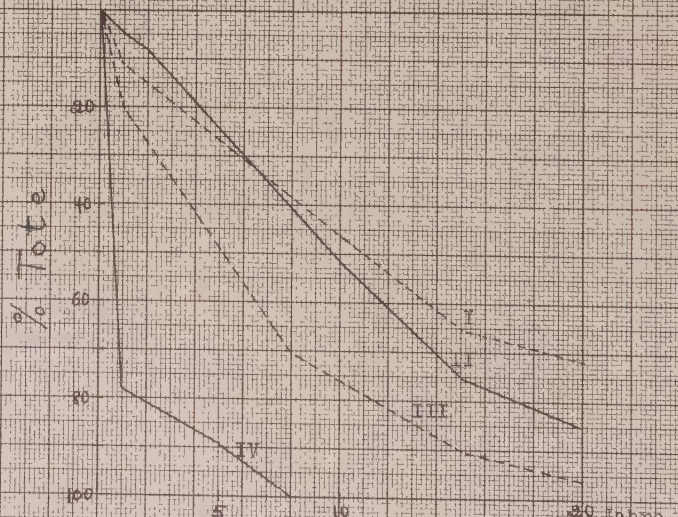



Abb. XV Zeitraum zwischen den ersten bleibenden Herzbeschwerden und dem Eintreten des Todes bei den verschiedenen Endokarditisformen.



b) Verlaufszeit und Sterbealter

Die Statistiken von BLAND und JONES (1951) zeigen, daß 10 Jahre nach dem initialen rheumatischen Schub 20% der Kinder gestorben waren, nach weiteren 10 Jahren 30%. ASH (1948) fand bei der Untersuchung von 537 Fällen nach 10 Jahren folgendes Bild: Gestorben = 151 (28%), dekompensierte Herzfehler = 62 (12%), kompensierte Herzfehler = 324 (60%).

Die Prognose für definitive Klappenfehler bei Erwachsenen hängt im einzelnen von dem Ausmaß der ersten Herzschädigung, der Zahl der Rezidive, dem Alter, der sozialen Lage ab. GROSSE-BROCKHOFF und ISEKEN (1954) geben für Mitralfehler rheumatischer Genese bei Männern eine mittlere Lebenserwartung von 17,8 Jahren bei Frauen von 14,8 Jahren an. DE GRAFF und LINGG (1935) haben bei der Untersuchung von 644 Patienten gefunden, daß bei Beginn einer rheumatischen Karditis im 17. Lebensjahr sich im Durchschnitt im 29. Lebensjahr erste kardiale Beschwerden einstellen, im 31. Lebensjahr eine manifeste Herzinsuffizienz und im 34. Lebensjahr der Tod eintritt. ANSCHÜTZ (1960) ermittelte bei 227 rheumatischen Klappenfehlern, daß bei 74% der Erkrankten innerhalb von fünf Jahren nach Beginn der bleibenden Beschwerden die Kreislaufdekompensation nachweisbar war und bei 75% innerhalb eines Jahres nach der Kreislaufdekompensation der Tod eintrat.

Die Prognose für die akuten Endokarditiden ist ohne antibiotische Behandlung außerordentlich schlecht (FRIEDBERG, 1954). SCHOTTMÜLLER (1910) gibt an, nie eine abgeheilte Endocarditis lenta gesehen zu haben. Die Prognose für die entzündlichen Klappenprozesse hat sich erst unter

dem Einfluß einer ausreichenden Antibiotika-Therapie entscheidend gebessert, jedoch wird eine Spätprognose durch ihre Abhängigkeit von den zurückbleibenden Klappendefekten negativ beeinflußt (DONZELOT und Mitarb., 1953; FRIEDBERG, 1954). MERZWEILER und Mitarb. (1953) kontrollierten in der Zeit von 1945 bis Herbst 1951 96 Patienten, von denen nach Ablauf dieser Zeit noch 23 (23,96%) lebten und 68 (71,87%) verstorben waren. Vier Patienten waren unbekannt verzogen.

In den Abbildungen XV, XVI und XVII haben wir versucht, eine Abhängigkeit zwischen der Verlaufszeit der Erkrankung vom Beginn der ersten bleibenden Herzbeschwerden und den endokarditischen Typen für unsere 88 Fälle darzustellen.

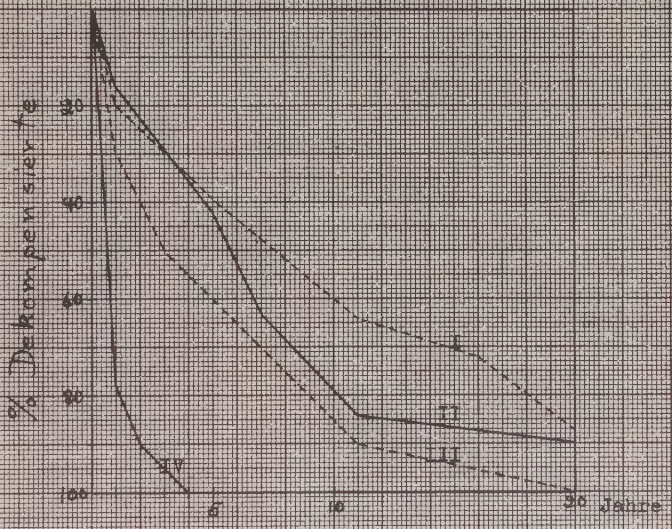
(Abbildung XV)

In Abbildung XV wurde der Zeitraum vom Beginn der ersten bleibenden Herzbeschwerden bis zum Eintritt des Todes für die vier endokarditischen Typen dargestellt. Die Abbildung zeigt einen deutlichen Zusammenhang zwischen dem Entzündungsgrad der Endocarditis und dem Eintritt des Todes. Alle Patienten des Typs IV waren acht Jahre nach Beginn der ersten bleibenden Herzbeschwerden gestorben, während bei den anderen Typen 20 Jahre nach diesem Zeitpunkt von den Patienten des Typ III 95%, des Typ II 84% und des Typ I 77% verstorben waren.

(Abbildung XVI)

In Abbildung XVI wurde der Zeitraum zwischen den ersten bleibenden Herzbeschwerden und den ersten nachgewiesenen Dekompensationen dargestellt. Auch hier zeigt sich eine

Abb. XVI Zeitraum zwischen den ersten bleibenden Herzbeschwerden und dem Eintreten der ersten Dekompensation bei den verschiedenen Endokarditisformen.



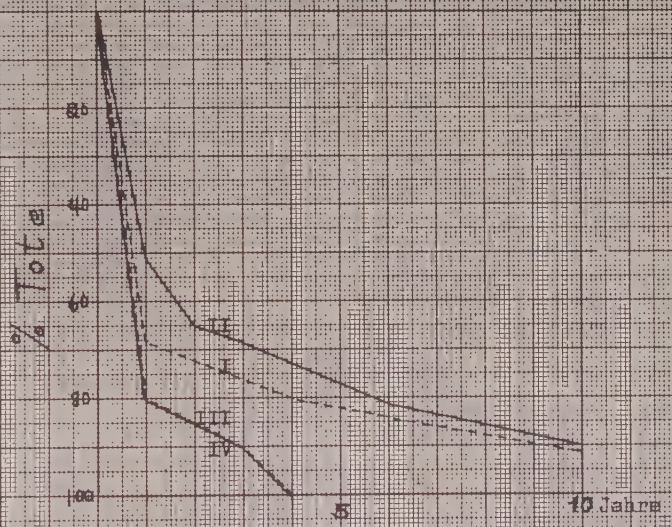
deutliche Abhängigkeit vom Entzündungsgrad der Endocarditis; d.h.,daß die Fälle mit akuten Endokarditiden früher Dekompensationen aufweisen als die mit chronischen Endokarditiden. Die Abbildung zeigt, daß alle Fälle vom Typ IV bereits nach vier Jahren dekompensiert waren, während nach 20 Jahren von Typ III 100%, von Typ II 89% und von Typ I 87% der Fälle Dekompensationen zeigten.

(Abbildung XVII)

In Abbildung XVII wurde der Zeitraum zwischen der ersten Dekompensation und dem Eintritt des Todes dargestellt. Die Abbildung zeigt, daß die akuten Endokarditiden auch schneller zum Tode führen. So sind z.B. ein Jahr nach dem Eintreten der Dekompensation 89% von TypIV, 80% von Typ III, 68% von Typ I und 51% von Typ II gestorben. Hier fällt auf, daß die chronischen fibroplastischen Endokarditiden nach der ersten Dekompensation schneller zum Tode führen, als die chronischen rezidivierenden verrucösen Endokarditiden. Dazu haben wir festgestellt, daß die Patienten mit chronischen fibroplastischen Endokarditiden, die früher Herzbeschwerden gehabt hatten, meistens lange Zeit beschwerdefrei lebten, aber dann nach der ersten Dekompensation in kurzer Zeit starben.

Betrachtet man das durchschnittliche Sterbealter unserer Fälle (Gesamtdurchschnitt 54 Jahre) im Hinblick auf die verschiedenen Endocarditis-Typen, so zeigen sich keine nennenswerten Unterschiede für die einzelnen Typen. Bei den Patienten des Typs II liegt es etwas niedriger (47,5 Jahre) als bei den Patienten des Typs I (55,4 Jahre), des Typs III (54,4 Jahre) und des Typs IV (58,5 Jahre). Bei diesen Werten muß aber berücksichtigt werden, daß bei Typ I

Abb. XVII Zeitraum zwischen der ersten Dekompensation und dem Eintreten des Todes bei den verschiedenen Endokarditisformen.



das Sterbealter zwischen 17 und 80 Jahren, bei Typ II zwischen 19 und 73 Jahren, bei Typ III zwischen 35 und 69 Jahren und bei Typ IV zwischen 32 und 76 Jahren lag und daß die Anzahl der auf die einzelnen Typen entfallenden Fälle nicht ausreicht, um bei so großen Differenzen aus diesen Durchschnittswerten Schlüsse zu ziehen.

## IV. B E S P R E C H U N G

Aus unseren Untersuchungen lassen sich zwei Fragenkomplexe beantworten:

A. Gibt es eine bestimmte klinische Symptomatik, aus der man auf den Grad der Entzündung schließen kann? bzw.
Lassen sich aus der Häufigkeit bestimmter Symptome klinische Syndrome herausarbeiten, die dem pathologisch-anatomischen Entzündungsgrad entsprechen?

Bei den chronischen Endokarditiden ist nach den von uns gefundenen Daten folgendes hervorstechend:

a) Die rheumatischen Vorkrankheiten wie Angina oder Pharyngitis und Polyarthritis kamen bei der Endocarditis chronica fibrosa (Typ I) ebenso häufig vor wie bei der Endocarditis verrucosa "rheumatica" (Typ II).

b) Die klinischen Erscheinungen, die mit der hämodynamischen Herzinsuffizienz zusammenhängen, lassen keinen diagnostischen Unterschied zwischen den Typen I und II erkennen. Stauungsorgane, Stauungsödeme, Dyspnoe und Cyanose, Herzbeschwerden (Herzklopfen, Druckgefühl, und Stenokardie) sowie Tachykardie, Vorhofflimmern und -flattern und auch ST-T-Veränderungen beim Elektrokardiogramm kommen bei den chronischen fibroplastischen ebenso häufig vor wie bei den chronischen rezidivierenden verrucösen Endokarditiden. Es wurde bei diesen beiden Typen auch ein ähnlicher Klappenbefund festgestellt.

c) Zeichen einer unspezifischen Allgemeinentzündung

treten bei Typ II häufiger auf als bei Typ I, da die Endocarditis recurrens eine Teilerscheinung des aktiven entzündlichen rheumatischen Geschehens ist. Entsprechend treten Leukozytose, Anämie, Blutkörperchensenkungsbeschleunigung, Albuminverminderung, gamma-Globulinvermehrung, C-reaktives Protein sowie Fieber, Schüttelfrost, Schweißausbrüche, Blässe, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust häufiger bei Typ II auf.

d) Ebenso finden sich eine starke Lebervergrößerung, Cirrhose Cardiaque und Subikterus häufiger bei Typ II, bei dem entzündliche Faktoren zusammen mit einer Stauung berücksichtigt werden müssen.

e) Entzündliche Myokardveränderungen wie Myocarditis und ASCHOFFsche Knötchen und das Auftreten von Extrasystolen sowie eine Verlängerung des PQ-Intervalls beim Elektrokardiogramm treten ebenfalls häufiger bei Typ II auf.

f) Massive Embolien im großen Kreislauf traten bei unserem Material bei Typ I nicht auf; Herztod bei recurrierter Endokarditis ist ohnehin nur bei Typ II und III möglich.

g) Im Hinblick auf die Prognose unterscheiden sich die Typen in der Art, daß die Zeitspanne zwischen den ersten bleibenden Herzbeschwerden und der ersten Dekompensation sowie zwischen den ersten bleibenden Herzbeschwerden und dem Eintreten des Todes bei Typ II kürzer ist als bei Typ I. Folglich ist auch die Häufigkeit von Dekompensationen und Arbeitsunfähigkeit bei Typ II größer als bei Typ I.

h) Bei der Endocarditis chronica fibrosa wurden in Blutkulturen keinerlei Erreger nachgewiesen, beim Rachenabstrich wurden 2 mal alpha-hämolytische Streptokokken und 1 mal staphylococcus aureus hämolyticus gefunden. Bei der Endocarditis verrucosa "rheumatica" wurden in Blutkulturen einmal vergrünende Streptokokken und einmal Staphylococcus albus,und beim Rachenabstrich einmal alpha-hämolytische Streptokokken und einmal Staphylococcus areus hämolyticus gefunden.

Obwohl sich diese oben genannten Unterschiede zwischen beiden Formen an einem großen Untersuchungsmaterial manifestieren lassen, ist in der Praxis bei einem Einzelfall mit schon bestehenden Klappenfehlern die Differentialdiagnose Vitium-Endocarditis recurrens nur schwer zu stellen, da die Patienten meist erst dann zu einer Untersuchung kommen, wenn die hämodynamische Herzdekompensation bereits eingetreten ist. In diesem Stadium treten bei beiden Formen entzündliche Komplikationen wie Stauungstracheobronchitis und Pneumonien so häufig auf, daß sie nicht mehr als Unterscheidungskriterien dienen können. Eine zusammenfassende Betrachtung unserer Beobachtungen lehrt, daß man Einzelsymptome bei dieser Differentialdiagnose nicht überbewerten darf, sondern nur ein sorgfältiges Abwägen aller Untersuchungsresultate eine Vermutungsdiagnose zuläßt.

Die "Endocarditis chronica fibrosa" ist nach CLAWSON (1924), BÖHMIG und KLEIN (1953) sowie DOERR (1957) die häufigste Endokarditisform. DOERR (1955) stellte bei 2 200 Patienten mit verschiedenen Endokarditiden, die in der Zeit von 1930 bis 1954 in dem heutigen Pathologischen

Institut der Freien Universität Berlin obduziert wurden, in 1 167 Fällen eine "Endocarditis chronica fibrosa" fest.

Nach DOERR (1957) ist die Ursache für dieses starke Überwiegen dieser Endokarditisform in der Tatsache zu suchen, daß die "Endocarditis chronica fibrosa" ein "Sammeltopf" für mehrere im "abgeheilten" oder "abheilenden" Endstadium vorliegende Endokarditisformen sei. Ihre Häufigkeit zeige deshalb lediglich an, daß die Ausheilung bzw. der Übergang einer akuten Form in das chronisch-fibröse Stadium für eine große Gruppe der Endokarditiden, und zwar hauptsächlich wohl für die Endocarditis verrucosa rheumatica, die Regel sei.

Eine Trennung zwischen der Endocarditis chronica rheumatischer Genese und einer solchen nicht rheumatischer Genese halten BÖHMIG und KLEIN (1953) in den meisten Fällen weder makroskopisch noch mikroskopisch für möglich. DOERR (1957) betont, daß die vernarbende und verkalkende Endocarditis chronica aus ihrem morphologischen Bild keine ätiologischen Schlüsse zulasse, und daß sie das "uniforme Endstadium" aller möglichen Endokarditisformen darstelle.

Die"Endocarditis verrucosa rheumatica" ist eine Teilerscheinung des aktiven entzündlichen rheumatischen Geschehens. Nach DOERR (1955) zeichnet sich diese Endokarditisform durch ein Nebeneinander alt-vernarbender Prozesse und florider, fein-bis großwarziger Herzklappendeformationen aus. Die "Endocarditis verrucosa rheumatica" kann nach der rheumatischen Arthritis als die häufigste Manifestation des Rheumatismus angesehen werden (COOMBS, 1920; CLAWSON, 1924; COBURN, 1931; EDSTRÖM, 1937; GRIFFITH, 1947; ASH, 1948; BLAND und JONES, 1951, 1952; u.a.).

Die "Endocarditis verrucosa et ulcero-polyposa" (Typ III) stellt nach unseren klinischen Befunden eine "Mittelform" zwischen der chronischen rezidivierenden verrucösen und der akuten ulcerös-polypösen Endocarditis dar. Die klinischen Erscheinungen der unspezifischen Allgemeinentzündung, d.h. Leukozytose, Anämie, Blutkörperchensenkungsbeschleunigung, Albuminverminderung, gamma-Globulinvermehrung sowie Fieber, Schüttelfrost, Schweißausbrüche, Blässe, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust, treten bei diesem Endokarditistyp nicht so häufig auf, wie bei dem akuten ulcerös-polypösen Typ IV, aber sie kommen bei Typ III häufiger vor als bei dem chronischen rezidivierenden verrucösen Typ II. Ähnliche Verhältnisse zwischen diesen Typen finden sich im Hinblick auf die entzündlichen Komplikationen wie Pleuritis, Stauungstracheobronchitis, toxisch-infektiöse Milzschwellung, Stauungsnekrosen und trübe Schwellung der Leber, wie auch bei den massiven Embolien im großen Kreislauf, Niereninfarkten, der Erhöhung des Rest-N, Gelenk- und Gliederschmerzen und den Extrasystolen.

Andererseits sind die klinischen Erscheinungen der hämodynamischen Herzinsuffizienz, wie allgemeine Stauungsödeme und chronische Stauung der Leber, Milz und Nieren, Dyspnoe, Cyanose, Arrhythmia abs. mit Vorhofflimmern und -flattern eindeutig häufiger bei Typ III als bei Typ IV.

Lebervergrößerung und Cirrhose Cardiaque kommen häufiger bei Typ III vor als bei den Typen II und IV, da hier in Verbindung mit der chronischen Leberstauung möglicherweise entzündliche Faktoren eine Rolle spielen dürften.

Die Zeitspanne zwischen den ersten bleibenden Herzbeschwerden und dem Eintreten der ersten Dekompensation

sowie zwischen dieser und dem Eintritt des Todes ist bei Typ III länger als bei Typ IV, jedoch kürzer als bei Typ II.

Bei der "Endocarditis verrucosa et ulcero-polyposa" wurden einmal Streptokokken und einmal Staphylokokkus albus bei den Hämokulturen nachgewiesen.

Die "Endocarditis ulcero-polyposa acuta" (Typ IV) zeigt im Gegensatz zu den anderen Endokarditisformen einen sehr akuten und kürzeren Verlauf. So zeigen unsere Ergebnisse, daß sieben von neun Fällen bereits im ersten nach Beginn der Erkrankung starben. Bei einem Fall trat zwei Jahre nach Beginn der Erkrankung eine Rezidive auf; er starb nach weiteren drei Jahren. Bei dem anderen Fall erschien vier Jahre nach Beginn der Erkrankung eine hämodynamische Herzdekompensation; er starb nach weiteren vier Jahren.

Bei diesem Endokarditistyp treten am häufigsten klinische Erscheinungen unspezifischer Allgemeinentzündung wie Leukozytose, erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Anämie, Albuminverminderung, gamma-Globulinvermehrung, pathologisches C-reaktives Protein, Fieber, Schüttelfrost, Schweißausbrüche, Blässe, Schwäche und Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust auf.

Entzündliche Komplikationen wie Pleuritis, Stauungstracheobronchitis, Stauungsnekrosen und trübe Schwellung der Leber sowie eine toxisch-infektiöse Milzschwellung kommen ebenfalls bei diesem Typ am häufigsten vor.

Embolien, insbesondere massive Embolien im großen Kreislauf sind bei dieser Endocarditis häufiger. Septische

Embolien (4 Fälle) und eine schwere Sepsis als Todesursache fanden wir in unserem Material nur bei diesem Endokarditistyp.

Niereninfarkte, Herdnephritis und Erhöhung des Rest-N sind ebenfalls bei dieser Endocarditis am häufigsten zu finden. In unserem Material gab es Herdnephritis (6 Fälle) nur bei diesem Typ.

Auch Gelenk- und Gliederschmerzen sowie Extrasystolen als Zeichen von fokalen entzündlichen Alterationen im Myokard sind bei dieser Endokarditisform am häufigsten.

Positive Blutkulturen wurden am häufigsten bei diesem Typ festgestellt, und zwar: 2 Fälle mit Staphylokokkus aureus hämolyticus, 2 Fälle mit Enterokokken, 1 Fall mit Streptokokkus viridans und Staphylokokkus aureus hämolyticus und 1 Fall mit Staphylokokkus albus.

Es scheint nach unseren Ergebnissen, daß sich klinische Syndrome aus der Häufigkeit bestimmter Symptome herausarbeiten lassen, d.h. "es gibt eine klinische Symptomatik aus der man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf den Entzündungsgrad schließen kann". Trotzdem ist zu bemerken, daß bei sich nahestehenden Typen nur ein sorgfältiges Abwägen aller Untersuchungsresultate eine Vermutungsdiagnose zuläßt.

Schon BECHER (1921) beobachtete bereits nach dem ersten Weltkrieg das häufige Auftreten von einer "Endocarditis lenta", die sich durch negative Hämokulturen und eine relativ günstige Prognose auszeichnete.

Das gleiche Ansteigen der Häufigkeit der Endocarditis lenta beobachteten SPANG und GABELE (1950), MERZWEILER, WALTER und HEILMEYER (1953), FELLINGER und Mitarb. (1954) nach dem ersten Weltkrieg in Deutschland und Österreich; DONZELOT und Mitarb. (1947, 1953), CAMELIN und Mitarb. (1948), DOUMER und LORRIAUX (1952) zur gleichen Zeit in Frankreich; und die gleiche Beobachtung berichten auch für die Zeit nach dem spanischen Bürgerkrieg (1936 bis 1939) TRIAS DE BES und Mitarb. (1947) und JIMENEZ DIAZ und Mitarb. (1948) aus Spanien.

Diese Endokarditisform ist gekennzeichnet durch einen wesentlich mitigierten Verlauf, Subfebrilität, und wahrscheinlich mit den Strapazen von Kriegsdienst und Gefangenschaft zusammenhängend (DOERR, 1957) ein elektives Überwiegen des männlichen Geschlechts (MERZWEILER, WALTER und HEILMEYER, 1953).

Ferner charakterisiert sie das Überwiegen der "abakteriellen" Form sowie der vermehrten Nierenkomplikationen, insbesondere der Glomerulonephritis, der diffusen interstitiellen Nephritis "angiomesenchymal" (JIMENEZ DIAZ und Mitarb., 1949) und ein häufiges Niereninfarkt.

Die Häufung der Endocarditis lenta in den Nachkriegsjahren findet vielleicht ihre Erklärung (DOERR, 1957) in den bei Kriegsteilnehmern gehäuft auftretenden rheumatischen Erkrankungen, die zu rheumatischen Klappenveränderungen führen können und so für die später in die Blutbahn gelangenden Keime den Boden für die Ausbildung einer Endocarditis lenta ebnen.

TRIAS DE BES und Mitarb. (1947) sowie JIMENEZ DIAZ und

Mitarb. (1948) fassen die abakterielle Endocarditis lenta in ihrer Nachkriegsform als eine maligne Form der rheumatischen Endocarditis auf und sprechen von einer"bösartig gewordenen rheumatischen Endocarditis".

MERZWEILER, WALTER und HEILMEYER (1953) betonen die nahe Verwandtschaft der Nachkriegsendokarditis mit dem rheumatischen Formenkreis, da bei diesen abakteriämischen Formen angeblich niemals Erreger nachgewiesen werden konnten und die echte rheumatische Endocarditis während dieser Zeit im gleichen Verhältnis abgenommen habe.

Spezielle Erreger ließen sich für die Nachkriegsendocarditis nicht nachweisen.

LIBMAN und SACKS (1924) beschreiben eine Endokarditisform, deren Krankheitsbild durch Hauterscheinungen, ähnlich denen des Lupus erythematodes acutus, sowie durch eine atypische Endocarditis verrucosa und eine fibrinöse Perikarditis gekennzeichnet ist. BÖHMIG und KLEIN (1953) erkennen eine LIBMAN-SACKS'sche Endocarditis "nicht" als morphologische Sonderform der verrucösen Endocarditis an. Nach ihrer Ansicht handelt es sich bei all diesen Fällen um eine einfache, echte rheumatische Endocarditis, die sich in ihrem morphologischen Bild in keiner Weise von anderen rheumatischen Endokarditiden unterscheide. KLEMPERER (1950) ordnet die atypische Endocarditis den sogenannten Kollagenkrankheiten zu. Nach v. ALBERTINI (1947), GIBERT-QUERALTO (1951, 1958), MERZWEILER, WALTER und HEILMEYER (1953) und DOERR (1957) hat diese Endokarditisform eine Zwischenstellung zwischen der Endocarditis lenta und der Endocarditis rheumatica.

GERMER (1951) unterscheidet hinsichtlich der Pathogenese der Endocarditis lenta drei Verlaufsformen, die drei verschiedenen Allergielagen entsprechen; und zwar steht die erste dem rheumatischen Typ näher, die zweite entspricht dem eigentlichen klassischen Lenta-Typ und die dritte gehört mehr in die negativ anergische Phase der akuten Endocarditis.

Nach unseren Beobachtungen entspricht diesen drei Verlaufsformen der "malignen Endokarditiden" eine klinische Realität, obwohl sie dem gleichen Krankheitsgeschehen zugehören. GERMERs rheumatischer Typ der Endocarditis lenta entspricht dem von uns verwendeten Typ III, d.h. der chronischen rezidivierenden verrucösen und ulcerös-polypösen Endocarditis. Sechs von unseren neun Fällen mit einer akuten ulcerös-polypösen Endocarditis entsprachen im Krankheitsverlauf einer"klassischen" Lenta-Verlaufsform, während bei den anderen drei eine "septische" Verlaufsform antrat. Bei ihnen wurden multiple septische Embolien festgestellt und sie starben an einer schweren Sepsis. Bei diesen drei Fällen wurden bei zweien Staphylokokkus aureus hämolyticus und bei einem Enterokokkus als Erreger nachgewiesen.

Schon SCHOTTMÜLLER (1903) und später BINGOLD (1950), BÖHMIG und KLEIN (1953), HEGGLIN (1954) u.a. haben eine strenge Unterscheidung zwischen der akuten und der subakut verlaufenden Endocarditis machen wollen und beide Verlaufsformen als "bakterielle", septische Allgemeininfektionen wieder von der "rheumatischen" Endocarditis unterschieden. Nach GERMER (1951) ist diese Unterscheidung klinisch und bis zu einem gewissen Grade auch ätiologisch sicherlich berechtigt, in pathogenetischer Hinsicht jedoch gehören

diese verschiedenen Reaktionen des endokarditischen Geschehens zusammen und gehorchen denselben Gesetzen.

Die "Endocarditis lenta" (SCHOTTMÜLLER, 1903; OSLER, 1909) oder die sogenannte "subacute bacterial endocarditis" (LIBMAN, 1910) ist keine ätiologische Einheit, wie seinerzeit SCHOTTMÜLLER und OSLER glaubten. Sie sahen den Nachweis des Streptokokkus viridans als Kriterium für das Vorliegen einer Endocarditis lenta an.

JIMENEZ DIAZ und Mitarb. (1948) fanden bei 48 von 90 "malignen Endokarditiden", die eine positive Blutkultur aufwiesen, in 39 Fällen Streptococcus viridans, in 3 Fällen "beta-hämolytische Streptokokken", in 2 Fällen Staphylococcus aureus und ferner als ausgesprochen seltene Befunde Streptokokkus microapoica, Diplokokkus von JAEGER und anarobien (Bacillus symbiophylus). Die gleichen Autoren fanden 1952 bei 46 Lenta-Erkrankungen mit positiver Blutkultur in 31 Fällen Streptococcus viridans, in 5 Fällen Enterokokken und ferner als seltene Befunde Streptococcus microapoica, Gaffkya, Staphylococcus aureus, Brucella suis und anarobien (2 Fälle mit Bacillus symbiophylus und 2 Fälle mit Streptococcus parvulus).

WAGNER, (1948) ermittelte den Streptococcus viridans bei 90,1% seiner Lenta-Fälle, bei 6,2% andere nicht hämolytische Streptokokken, bei 1,9% "beta-hämolytische Streptokokken" und schließlich bei 1,8% völlig andere Erreger.

Auf Grund von Angaben der Literatur führt JONES (1950) aus, daß in 90 bis 95% der "subacute bacterial endocarditis" der Streptococcus viridans verantwortlich sei, darüber hinaus nennt er nicht weniger als 49 verschiedene Bakterien als Erreger der Endocarditis lenta, darunter Kokken,

Bacillen und Pilze.

An der Polyätiologie der Endocarditis lenta ist heute kaum noch ernsthaft zu zweifeln.

Auch bei der rheumatischen Endocarditis kann nicht von einem "spezifischen Erreger" gesprochen werden. Wegen ihrer allgemein großen Verbreitung überwiegen auch hier die Streptokokken als Ursache. Hierfür sprechen auch die geglückte Isolierung von hämolysierenden bzw. vergrünenden Streptokokken bei rheumatisch veränderten Herzklappen post mortem (COLLIS, 1939), weiterhin das epidemische Auftreten von akutem Rheumatismus in Verbindung mit streptokokkenbedingten Infektionen wie Tonsillitis und Erkrankungen der oberen Respirationswege (KÜSTER, 1951; WANNAMAKER und Mitarb., 1951; RAMMELKAMP und Mitarb., 1952; CATANZARO und Mitarb., 1954), und schließlich das Auftreten von gegen Streptokokken gerichteten Antikörpern im Blut von Rheumapatienten (TODD, 1932; SCHEIFFARTH und LEGLER, 1951; McCARTY, 1952; CHRIST, 1953; WOOD und McCARTY, 1954; STOLLERMAN, 1956).

Andererseits darf man nicht vergessen, daß bei der Endocarditis lenta schon von SCHOTTMÜLLER (1903, 1910) alle rheumatische Manifestationen angegeben worden sind. So konnte z.B. WAGNER (1948) bei 65% seiner Lenta-Fälle eine "rheumatische" Anamnese eruieren. CLAWSON (1924, 1926), SAPHIR (1935) sowie GROSS und FRIED (1937) fanden bei sehr vielen Patienten mit Endocarditis lenta ASCHOFF'sche Knötchen im Herzmuskel. BÖHMIG und KLEIN (1953) und DOERR (1957) konnten bei Lenta-Patienten neben den bakteriell bedingten ulcerös-polypösen Klappenveränderungen der Endocarditis lenta ältere rheumatische Klappenveränderungen nachweisen.

Die Pathogenese der einzelnen Endokarditiden läßt sich am besten anhand des bekannten Halbkreisschemas von v. ALBERTINI (1947) und dessen Modifikationen von GIBERT-QUERALTO (1950, 1958), MERZWEILER, WALTER und HEILMEYER (1953) und DOERR (1957) verdeutlichen. Dieses Schema drückt im Grunde genommen nichts anderes aus, als die von ASKANAZY (1923) angegebene Infektionsformel: Virulenz des Mikroorganismus - Resistenz des Makroorganismus.

So glaubte SWIFT (1924) annehmen zu können, daß die gleiche Streptokokkenart, die bei hyperergischer Reaktionslage des Organismus eine Endocarditis rheumatica bedinge, bei relativer Immunität des Wirtskörpers eine Endocarditis lenta verursache. Nach v. ALBERTINI ist die Abwehrleistung des Makroorganismus bei Rheumatismus sehr gut und führt bakteriologisch und pathologisch-anatomisch zu örtlicher Überwindung des Infektes, während sie bei der Endocarditis lenta nur ungenügend ist, so daß es nur in den wenigsten Fällen zu einer Heilung kommt.

V. ALBERTINI und GRUMBACH (1937) konnten nach einmaliger intravenöser Injektion von in ROSENOW-Boullion gezüchteten Herdstreptokokken bei über 21% von 653 Kaninchen eine Endocarditis hervorrufen, die Teils mehr dem verrucösen (Rheuma-), teils mehr dem ulcerös-polypösen (Lenta-) Typ entsprach. Diese Autoren nehmen an, daß die Resistenz oder Immunitätslage des Makroorganismus die Virulenz ("Phase") des Mikroorganismus beeinflussen kann, und daß Infektionen mit voll virulenten Keimen beim immunizierten Makroorganismus und Infektionen mit gedrosselten Keimen beim nicht immunizierten "normergischen" Individuum zu denselben Krankheitsbildern führen können. V. ALBERTINI (1947) ist der Auffassung, daß die rheumatische und bakterielle

Endocarditis nur graduelle Unterschiede ein und desselben Krankheitsgeschehens darstellen, an dessen einem Ende das ulcus, die ulceröse fortschreitende Endocarditis steht, und an dessen anderem Ende die Narbe (abgeheilte Endocarditis).

Hinsichtlich der Allergielage der verschiedenen Endocarditiden nimmt GERMER (1951) an, daß die kennzeichnende Reaktionslage des Makroorganismus gegenüber Streptokokken auch der Streptokokkensepsis ihr eigenes Gepräge gibt. Die Teilimmunität (HÖRING, 1948), die in einem labilen Gleichgewicht um die "hyperergische Phase" pendelt, erklärt den mehr oder weniger heftigen bzw. protrahiert-torpiden Verlauf der Erkrankung und findet ihren morphologischen und humoralen Ausdruck in einer mäßigen bis erheblichen Sensibilisierung des reticuloendothelialen Systems bzw. des gesamten Mesenchyms (GIBERT-QUERALTO, 1950, 1958). Art und Ausdehnung des Gewebeschadens gestatten in gewissen Grenzen einen Rückschluß auf den Grad der Empfänglichkeitslage des Wirtsorganismus. Abhängig von dessen jeweiliger Allergiephase, die ein Produkt seiner stammesgeschichtlich angeborenen Resistenz und der im Laufe des Individualdaseins erworbenen Immunität ist, werden solche Gewebeschäden (Endotheldefekte) entweder ulcerieren (Endocarditis ulcerosa) oder proliferieren (Endocarditis verrucosa), oder aber im günstigsten Falle sich selbst reinigen und vernarben.

B. Lassen sich die einzelnen klinischen dem Klappenbefund entsprechenden Syndrome so deutlich herausarbeiten, daß es gerechtfertigt ist, mit klinischen Mitteln eine "rheumatische" von einer bakteriellen - septischen Endocarditis zu trennen?

(Tabelle XI)

Aus Tabelle XI ist eine deutliche Graduierung von Typ I bis Typ IV zu erkennen, wenn man die Häufigkeit der rheumatischen Vorkrankheiten, der positiven Blutkulturen, der klinischen Erscheinungen in Bezug auf die hämodynamische Herzinsuffizienz und der klinischen Äußerungen und pathologisch-anatomischen Komplikationen in Bezug auf die unspezifische Allgemeinentzündung sowie auch die Verlaufszeit betrachtet.

Wir möchten bei allem Vorbehalt wegen der kleinen Zahlen darauf hinweisen, daß die Zu- bzw. Abnahme der einzelnen Symptome derartig kontinuierlich mit der Änderung des Entzündungsgrades erfolgt, daß es uns willkürlich erscheint, grundsätzlich unterschiedliche pathogenetische oder ätiologische Vorgänge aus klinischer Symptomatik abzuleiten. So findet sich die Polyarthritis, die als hervorstechendstes Symptom der sogenannten rheumatischen Endokarditiden in vielen Lehrbüchern herausgestellt wird, bei unseren Typen I und II nur in der Hälfte der Fälle, ist aber bei den septischen Verlaufsformen der Endocarditis auch häufig, d.h. in 30% vorhanden. Ein Befund der übrigens bereits von SCHOTTMÜLLER (1903, 1910) selbst für die Endocarditis lenta in seiner Originalmitteilung angegeben wurde. Auch die Zeichen der unspezifischen Enzündungsreaktion, wie

T A B E L L E XI

Die Häufigkeit klinischer Symptome bei den einzelnen Endocarditisformen

| Typ: | I | II | III | IV |
|---|---|---|---|---|
| Pathologische Anatomie | fibroplast., ausgeheilt, mit narbiger Schrumpfung oder Verkalkung. | chr.rezidivierend fein bis großwarzig-proliferativ-vernarbend. | chr.rezidiv. mit ulcerös-polypösen Auflagerungen. | akut-ulcerös-polypös mit weich-globösen Auflagerungen. |
| | Stenose/Insuffizienz. | Stenose/Insuffizienz. | Stenose/Insuffizienz. | Insuffizienz |
| | Mitralostium bevorzugt. | Mitralostium bevorzugt. | Komb.Mitral-Aortenostium bevorzugt. | Komb.Mitral-Aortenostium bevorzugt. |
| | Kreislauf | Kreislauf | Kreislauf/ septisch | Sepsis |
| Rh. Vorkrankheiten: | | | | |
| Angina u. Pharyngitis | 15(57%) | 25(58%) | 5(50%) | 3(33%) |
| Polyarthritis | 13(50%) | 20(46%) | 3(30%) | 2(22%) |
| Dekompensationszeichen: | | | | |
| Cyanose | 24(92%) | 40(93%) | 9(90%) | 3(33%) |
| Ödeme | 19(73%) | 31(72%) | 7(70%) | 3(33%) |
| Symptomatik: | | | | |
| Blässe | 5(19%) | 14(32%) | 4(40%) | 6(66%) |
| Appetitlosigkeit | 4(15%) | 19(44%) | 5(50%) | 9(100%) |
| Gewichtsverlust | 2( 7%) | 4( 9%) | 1(10%) | 2(22%) |
| Gelenk-/Gliederschmerzen | 1( 3%) | 2( 4%) | 2(20%) | 3(33%) |
| Fieber | 7(26%) | 17(39%) | 5(50%) | 8(88%) |
| Schüttelfrost | 1( 3%) | 5(11%) | 2(20%) | 8(88%) |
| Schweißausbrüche | 12(46%) | 26(60%) | 6(60%) | 9(100%) |
| Leukozyten | 6.800 | 8.200 | 8.600 | 14.200 |
| BKS/ nach 1. Stunde | 10 | 16 | 21 | 38 |
| Erythrozyten unter 4 Mill. | 5(19%) | 12(28%) | 3(30%) | 4(44%) |
| Albumine | 52% | 51% | 47% | 45% |
| gamma-Globuline | 20% | 23% | 25% | 26% |
| Rest-N | 38mg% | 38mg% | 47mg% | 51mg% |
| Blutkultur | ( 0%) | 2( 4%) | 2(20%) | 6(66%) |
| Toxisch-infektiöse Milzschwellung | 1( 3%) | ( 0%) | 1(10%) | 4(44%) |
| Niereninfarkte | 2( 7%) | 4( 8%) | 2(20%) | 4(44%) |
| Herdnephritis | ( 0%) | ( 0%) | ( 0%) | 6(66%) |
| Massive Embolien im großen Kreislauf | ( 0%) | 4( 8%) | 2(20%) | 4(44%) |
| Verlaufszeit nach den ersten Herzbeschwerden | 14,4 Jahre | 13 Jahre | 7 Jahre | 1,6 Jahr |
| Prognose: | sehr günstig | günstig | schlecht | sehr schlecht |
| | BENIGNE ENDOCARDITIS | | MALIGNE ENDOCARDITIS | |

Leukozytenwerte, Blutkörperchensenkungsbeschleunigung, Eiweißverschiebungen im Serum, nehmen auffallend kontinuierlich zu. Über die Zuverlässigkeit in der Diagnostik mit Blutkulturen zur Differentialdiagnose von Endokarditistypen ist oben ausführlich Stellung genommen worden, es sei hier nur noch einmal darauf hingewiesen, daß wir sogar bei Typ II zwei positive Kulturen hatten, deren pathogenen Wert wir keineswegs für erhärtet ansehen, und daß bei Typ III in einem relativ höheren Prozentsatz hier wohl wirklich pathogene positive Blutkulturen gefunden wurden. Bei den ulcerös akuten Endokarditiden vom Typ IV waren in Übereinstimmung mit der übrigen Literatur die Kulturen nur in 2/3 der Fälle positiv. Ähnliche Ergebnisse liegen bei den Befunden an Milz, Niere und bezüglich der Emboliefrequenz vor.

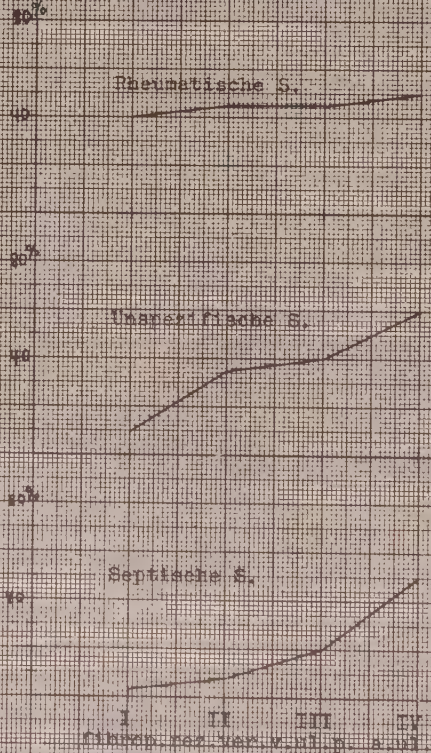
Die größten aber auch kontinuierlich sich ändernden Differenzen fanden wir bei der Erhebung der Anamnese, wo zwischen den Typen I und II sowie den Typen III und IV erhebliche Unterschiede gefunden wurden.

Wenn wir die Ergebnisse der Tabelle zusammenfassen und die einzelnen Symptome so ordnen, wie sie in der Klinik zum Nachweis einer "rheumatischen" und einer septischen Genese einer Endocarditis eingesetzt werden, dann ergeben sich für die einzelnen Endokarditisformen Zusammenhänge, die in Abbildung XVIII zusammengefaßt sind.

(Abbildung XVIII)

Hier ist unterschieden in rheumatische Hinweise, in septische Hinweise und in Hinweise auf eine unspezifische Entzündung an der Herzklappe.

Abb. XVIII Zusammenfassende Betrachtung der Symptomatik bei den verschiedenen Endokarditisformen in %.



Aus der Abbildung geht hervor, daß rheumatische Zeichen mit dem Entzündungsgrad zunehmen, auch wenn an der Klappe die septischen Ulcerationen mehr in den Vordergrund treten. Aus der unspezifischen Entzündungsreaktion können keine Rückschlüsse gezogen werden, da sie schon bei Typ II und III hohe Häufigkeiten erreichen. Septische Symptome lassen sich schon bei Typ III in relativ großer Häufigkeit finden, daß der diagnostische Wert einer derartigen Feststellung seinen beweisenden Charakter verliert.

Wir können aus unseren Erhebungen nicht beweisen, daß nur eine Genese der Endocarditis besteht und daß das Erscheinungsbild weitgehend durch die besonderen schwer zu definierenden Bedingungen des Wirtsorganismus gestaltet wird. Wir meinen jedoch ableiten zu können, daß mit den heute zur Verfügung stehenden klinischen Mitteln inklusive der verfeinerten Serodiagnostik eine derartige Unterscheidung nicht möglich ist.

Unsere Ergebnisse entsprechen denen der pathologischen Anatomen, die nämlich neben ulcerösen Prozessen an der einen Herzklappe, an einer anderen verrucöse Auflagerungen feststellen. So weisen wir neben septischen Symptomen die des Rheumatismus am gleichen Patienten nach.

Unter den klinischen Gesichtspunkten fanden wir am hervorstechendsten die Verlaufsdauer der Erkrankung. Diese Zahlen berechtigen uns den Verlauf der Erkrankung in den Vordergrund zu stellen, so daß wir zu einer alten Einteilung (GERHARDT) zurückkehren, welche die Endokarditiden in benigne und in maligne trennte.

Bei der von uns besprochenen Unfähigkeit mit klinischen Mitteln die Unterscheidung zwischen septischen und sogenannten rheumatischen Formen der Klappenentzündung zu trennen, muß die Therapie sich prophylaktisch bis zu einer besseren Diagnostik gegen beide ätiologischen Prinzipien richten.

## V. Z U S A M M E N F A S S U N G

Bei 88 Patienten, die an einem Herzklappenfehler verstarben, wurde der pathologisch-anatomische Entzündungsgrad der Herzklappe zu dem klinischen Erscheinungsbild in Beziehung gesetzt. Die Gegenüberstellung zeigte:

A. Mit zunehmendem Entzündungsgrad an der Herzklappe nehmen im Durchschnitt die klinischen Symptome der Entzündung zu.

B. Im Einzelfall können jedoch auch bei schwerer Endocarditis klinische Hinweise fehlen. Eine bestimmte klinische Symptomatik, aus der man mit Sicherheit auf den Entzündungsgrad an der Herzklappe schließen kann, gibt es nicht. Auch bei schwer entzündlichen Veränderungen der Herzklappe sind eindeutig septische Zeichen nur in der Hälfte der Fälle und unspezifische Entzündungszeichen nur in 60% nachweisbar.

C. Eine scharfe Trennung zwischen rheumatischen und septischen Formen der Endocarditis ist mit klinischen Mitteln nicht möglich. Unter den klinischen Gesichtspunkten gibt der Gesamtverlauf die besten Hinweise. Eine Einteilung in benigne (I und II) und maligne (III und IV) Formen wird erörtert.

## VI. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

ABRAHAMS, D.G. : "The QT-Interval in Acute Rheumatic Carditis". Brit. Heart J. II:342 (1949)

v. ALBERTINI, A. : "Zum Problem der Endocarditis". Schweiz. med. Wschr. S. 200 (1935)

v. ALBERTINI, A. und GRUMBACH, A. : "Die experimentelle Streptokokkeninfektion des Kaninchen in ihren Beziehungen zur Herdinfektion". Erg. d. Pathologie 23:214 (1937)

v. ALBERTINI, A. : "Die Endocarditis als Problem der allgemeinen Entzündungs- und Infektionslehre". Schweiz. med. Wschr. 77:670 (1947)

v. ALBERTINI, A. : "Zur Pathogenese des rheumatischen Geschehens". Schweiz. med. Wschr. S. 772 (1953)

ANDERSON, H.C. und McCARTY, M. : "Determination of C-reactive Protein in the Blood as a measure of the Activity of the Disease Process in Acute Rheumatic Fever". Am. J. Med. 7:445 (1950)

ANSCHÜTZ, F. und DRÜBE, H. Ch. : "Über das Schicksal der Herzkranken mit erworbenem Klappenfehler". Dtsch. Arch. klin. Med. 203:497 (1956)

ANSCHÜTZ, F. : "Rheumatische Herzklappenfehler". Sonderdruck aus "Die Prognose chronischer Erkrankungen". Springer, (1960)

ANSCHÜTZ, F. : "Über die Erkennung und Therapie der rheumatischen Carditis". Z. F. ärztl. Fortbg. S. 360 (1962)

ANSCHÜTZ, F. und JIPP, P. : "Zur Diagnostik der entzündlichen Herzklappenerkrankungen". im Druck (1962).

ASCHOFF, L. : "Zur Myokarditisfrage". Verh. deutsch. path. Ges. (1904) Zit. nach Talalajew 1929

ASCHOFF, L. : "Über die neueren anatomischen Befunde am Herzen und ihre Beziehungen zur Herzpathologie". Med. Klin. S. 269 (1909)

ASCHOFF, L. : "Allergie und Rheumatismus". Klin. Wschr. S. 13:315 (1933)

ASCHOFF, L. : "Über den spezifischen infektiösen Rheumatismus". Münch. med. Wschr. 82:1597 (1935)

ASH, R. : "The first ten years of Rheumatic Infection in Childhood". Am. Heart J. 36:89 (1948)

ASKANAZY, M. : "Stromafunktionen". Münch.med.Wschr. S. 1107 (1923)

AVERY, O.T. und HEIDELBERGER, M. : J. Exp. Med. 38:81 (1923) Zit. nach Jiménez Díaz und Mitarb. 1955

BAYER, O., LOOGEN, F. und WOLTER, H. H. :"Zur Pathophysiologie und Klinik der Mitralstenose". Arch. Kreisl.-Forschg. 21:383 (1954) und 24:45 (1956)

BECHER, E. : "Über Kriegsendocarditis". Münch. med. Wschr. S. 267 (1921)

BENNEWITZ, H. : "Über die Ursachen der Verschlechterung des Kreislaufzustandes bei rheumatischen Herzerkrankungen" Z. klin. Med. 138:231 (1940)

BENNHOLD, H. : "Das Eiweißspektrum und seine klinische Bedeutung". Klin. Gegenw. 1:603 (1955)

BINGOLD, K. : "Aphorismen zur Endocarditis lenta". Münch. med. Wschr. S. 515 (1950)

BINGOLD, K. : "Über die Komplikation der Endokarditis lenta durch diffuse Glomerulonephritis". Med. Welt, S.980 (1951)

BISCHOFF, P. : "Zum derzeitigen Stand der serologischen Rheumadiagnostik". Hamburg. Ärzteblatt, S. 416 (1960)

BLACKMAN, N.S. und HAMILTON, C.I. : "Serial Electrocardiographic Changes in Young Adults with Acute Rheumatic Fever". Ann. int. Med. 29:416 (1948)

BLAND, E.F. and JONES, T.D. : "Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: a twenty year Report on 1000 Patients followed since Childhood". Circulation, 4:836 (1951)

BLAND, E.F. and JONES, T.D. : "The Natural History of Rheumatic Fever: a twenty years' Perspective". Ann. int. Med. 37:1006 (1952)

BÖHLAU, V. : "Die Steigerung des Energieumsatzes bei der Endocarditis lenta". Z. Ges. inn. Med. 7:691 (1952)

BÖHMIG, R. : "Bakteriologie, Serologie und pathologische Anatomie der Herdinfektion". Dtsch. med. Wschr. S. 361 (1948)

BÖHMIG, R. : "Die anatomische Stellung der rheumatischen Herzklappenerkrankung". Z. Rheumaforschg. II:92 (1952)

BÖHMIG, R. und KLEIN, P. :"Pathologie und Bakteriologie der Endocarditis". Springer, (1953)

CABOT, R.C. : "Facts on the Heart". W.B. Saunders Co. Philadelphia (1926) Zit. nach Edström 1937

CABRERA, E. : "Teoría y práctica de la Electrocardiografía". Instituto Nacional de Cardiología. Mexico (1958)

CAMELIN, A., GUIBERT, A., NOGER, C. et TAREL, A. : "La forme à hémoculture négative de la maladie d'OSLER". Arch. Mal. Coeur, 41:74 (1948)

CARTWRIGHT, G.E. und WINTROBE, M.M. : "Chemical, Clinical and Immunological Studies on Products of human Plasma-Fractionation; Anemia of Infection; Studies on Iron-Binding Capacity of Serum". J. Clin. Invest. 28:86 (1949)

CATANZARO, F.J., STETSON, Ch.A., MORRIS, A.J., CHAMOWITZ, R., RAMMELKAMP, Ch.H., STOLZER, B.L. und PERRY, W.D. : "The Role of the Streptococcus in the Pathogenesis of Rheumatic Fever". Am. J. Med. 17:749 (1954)

CATES, J.E. und CHRISTIE, R.V. : "Subacute bacterial Endocarditis. A Review of 442 Patients treated in 14 Centres appointed by the Penicillin Trials Committee of the Medical Research Council". Quart. J. Med. N.s. 20:93 (1951)

CECIL, R.L., NICHOLLS, E.E. and STAINSBY, W.J. : Am. J. Med. Sci. 181:12 (1931) Zit. nach Bischoff (1960)

CHRIST, P. : "Untersuchungen mit der Antistreptokinase-, der Antihyaluronidase- und der Antistreptolysin-Reaktion". Z. Rheuma-Forschg. 12:141 (1953)

CLAWSON, B.J. : "An Analysis of 220 Cases of Endocarditis". Arch. int. Med. 33:157 (1924) Zit. nach Schölmerich 1960 u.a.

CLAWSON, B.J. : "An Analysis of 220 cases of Endocarditis with special reference to the Subacute Bacterial Type". Arch. Path.(Chicago) I:911 (1926) Zit, nach Schölmerich 1960 u.a.

CLAWSON, B.J. and BELL, E.T. : "A comparison of Acute and Subacute bacterial Endocarditis". Arch. int. Med. (1926) Zit. nach Merzweiler u. Mitarb. 1953

CLAWSON, B.J., BELL, E.T. and HARTZELL, S.W. : "Valvular Diseases of the Heart, with special Reference to the Pathogenesis of old valvular Defects". Am. J. Path. 2:193 (1926) Zit. nach Merzweiler u. Mitarb. 1953

CLAWSON, B.J. : "Myocarditis". Am. Heart J. 4:1 (1928) Zit. nach Schölmerich 1960 u.a.

COBURN, A.F. : "The factor of Infection in the Rheumatic State". Baltimore, The Williams & Williams Co. (1931) Zit. nach v. Albertini 1937

COHN, A.E. and SWIFT, H.F. :"Electrocardiographic evidence of Myocardial Involvement in Rheumatic Fever". J. Exp. Med. 39:1 (1924) Zit. nach Goldberger 1954

COLLIS, W.R. : "Bacteriology of Rheumatic Fever". Lancet, S. 817 (1939) Zit. nach Germer 1951

COOMBS, F. : "The Incidence of fatal Rheumatic Heart Disease in Bristol 1876 - 1913". Lancet, S. 226 (1920) Zit. nach Edström 1937

DIETRICH, A. : "Die Reaktionsfähigkeit im Körper bei septischen Erkrankungen in ihren pathologisch-anatomischen Äußerungen". Verh. dtsch. Ges. inn. Med. S. 180 (1925)

DIETRICH, A. : "Endokarditis und Allgemeininfektion".Münch. med. Wschr. S. 31 (1928) und S. 272 (1929)

DIETRICH, A. : "Rheumatische Kreislaufschäden". Theodor Steinkopff. - Dresden u. Leipzig (1938)

DOERR, R. : "Die lokale Anaphylaxie als hyperergische Abwehrreaktion". Z. Hyg. 118:623 (1936)

DOERR, W. : "Gestaltwandel klassischer Krankheitsbilder". Springer (1957)

DONZELOT, E., KAUFMANN, H. et ESCALLE, J.E. : "La maladie d'OSLER: études cliniques, physiopathologiques et therapeutiques". L'Exp. Sc. Fr. éd., Paris (1947)

DONZELOT, E., Le BOZEC, J.M., KAUFMANN, H. et ESCALLE, J.E.: "Le pronostic de l'endocardite infectieuse subaigue traitée par les antibiotiques. Résultats du traitement de 202 cas". Arch. Mal. Coeur, 46:97 (1953)

DONZELOT, E., KAUFMANN, H., Le BOZEC, J.M. et De MENDE, S.: "Intérêt de l'electrophorèse dans l'étude des endocardites infectieuses subaigues". Sem. Hôp. Paris, S. 1533 (1953)

DOUMER, E. et LORRIAUX, A. : "La part des réactions de type allergique et des désordres du processus d'adaptation dans le tableau de l'endocardite subaigue maligne abactériémique". Arch. Mal. Coeur, 45:699 (1952)

EDSTRÖM, G. : "Febris rheumatica". Lund, (1935)

EDSTRÖM, G. : "Die Klinik des rheumatischen Fiebers". Erg. inn. Med. 52:439 (1937)

EDSTRÖM, G. und GEDDA, P.O. : "Investigation on the Localisations and forms of some Visceral Anatomical Lesions in Rheumatic Fever". Acta med. Scand. 147:367 (1954)

EDSTRÖM, G. : "Rheumatic Fever, it Symptoms, Prevention and Treatment". Acta rheum. Scand. 1:145 (1955)

EPPINGER, H. : "Über Endokarditis". Med. Klin., S.982 (1934)

FELDER, L., MUND, A.und PARKER, J.G. : "Liver Funktion Tests in chronic Congestive Heart Failure". Circulation, 2:286 (1950)

FELLINGER, K., GRABNER, G. und KAINDL, F. : "Die Endokarditis nach dem 2. Weltkrieg (1939-1945) in Österreich (mit besonderer Berücksichtigung der Endocarditis lenta)". Wien. Z. inn. Med. 35:441 (1954)

FRIEDBERG, Ch.K. : "Subacute bacterial Endocarditis: revision of Diagnostic Criteria and Therapy". J.A.M.A. 144:527 (1950)

FRIEDBERG, Ch.K. : "Erkrankungen des Herzens". Dtsch. Übersetzung E. Gill, Stuttgart (1959)

FRIEDLÄNDER, S. : "Über Rheumatismus". Verh. Kongr. inn. med., Wiesbaden (1885) Zit. nach Schölmerich 1960

FRITZE, E. : "Die Therapie der Endocarditis lenta und ihre Grundlagen". Erg.inn. med.Kinderheilk. N.F. 3:117 (1952)

GERHARDT, D. : "Die Herzklappenfehler". Wien-Leipzig (1913)

GERHARDT, D. : "Die Endocarditis". Wien-Leipzig (1914)

GERMER, W.D.,FISCHER, L. und v. OLDERSHAUSEN, H.F. : "Endocarditis lenta und Eiweißlabilitätsproben". Z. Ges. inn. Med. 5:219 (1950)

GERMER, W.D. : "Endocarditis lenta". Erg. inn. Med. N.F. Bd. 2:296 (1951)

GESSLER, H. : "Grundumsatz bei der afebrilen Endocarditis lenta". Dtsch. Arch. klin. Med. 144:188 (1924) Zit. nach Böhlau 1952

GIBERT-QUERALTO, J. : "Le cycle des endocardites". Sem. Hôp. Paris, 27:2772 (1951)

GIBERT-QUERALTO, J. : "Patología y Clínica Médicas". -Pedro-Pons.- Tomo II. - Salvat (1958)

GOLDBERGER, E. : "Unipolar lead Electrocardiography and Vectorcardiography". Lea and Febiger, Phila.,Spsch. Übersetzung José Bernardes, Beunos Aires (1954)

GRÄFF, S. : "Rheumatismus und rheumatische Erkrankungen". Urban & Schwarzenberg (1936)

de GRAFF, A.C. and LINGG, C. : "The course of rheumatic heart disease in Adults". Am. Heart J. 10:459 (1935)

GRIFFITH, C.G. : "Rheumatic Fever. Its Recognition and Treatment". J.A.M.A. 133:947 (1947)

GROSS, L. and FRIED, B.M. : "The rôle played by Rheumatic Fever in the Implantation of Bacterial Endocarditis". Am.J.Path. 13:769 (1937) Zit.nach Merzweiler u.Mitarb. 1953

GROSS, L. and FRIEDBERG, Ch.K. : "Nonbacterial thrombotic Endocarditis". Arch. int. Med. 58:620 (1936) Zit. nach Germer 1951

GROSSE-BROCKHOFF, F. und ISEKEN, G. : "Zur Frage der Häufigkeit der Operationsindikation bei Mitralstenose". Z. Kreisl.-Forschg. 43:402 (1954)

GRUMBACH, A. : "Die Glomerulonephritis, eine typengebundene Streptokokkeninfektion". Dtsch. med. Wschr. 84:501 (1959)

HARDWICKE, J. and SQUIRE, J.R. : "The Basis of the Erytrocyte Sedimentation Rate". Clin. Sc. II:333 (1952) Zit. nach Wood 1954

HARTMANN, F. und SCHLEGEL, B. : "Die entzündlichen und degenerativen Gelenkerkrankungen". Klin. Gegenw. 8:327 (1959)

HEGGLIN, R. : "Die Endocarditis als klinisches Problem". Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forschg. 20:191 (1954)

HEILMEYER, L. : "Die Klinik der Entzündungsreaktion und ihre Beeinflüssung". Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 57:227 (1956)

HEUCHEL, G. : "Niere und Sepsis lenta". Erg. inn. Med. Kinderheilk. 4:628 (1953)

HÖRING, F.O. : "Klinische Infektionslehre".Berlin, Springer (1948)

JIMENEZ DIAZ, C., LOPEZ GARCIA, E, ALES, J.M. y ARJONA, E.: Estadística y clasificación de las endocarditis malignas agudas y lentas". Rev. Cl. Esp. 28:153 (1948)

JIMENEZ DIAZ, C., ARJONA, E., ALES, J.M., ORTIZ de LANDAZURI y LOPEZ GARCIA, E. : "Endocarditis abacteriana subaguda". Rev. Cl. Esp. 32:201 (1949)

JIMENEZ DIAZ, C., ALES, J.M. y ARJONA, E. : "Observaciones sobre la etiología de la endocarditis bacteriana subaguda". Rev. Cl. Esp. 47:224 (1952)

JIMENEZ DIAZ, C. : "Algunos problemas de la patología interna". Paz Montalvo, Madrid (1953)

JIMENEZ DIAZ, C, ALES, J.M., AGUIRRE, M. y ORTIZ, F. : "Estudio comparativo de diversas reacciones en suero de enfermos reumáticos". Rev. Cl. Esp. 59:376 (1955)

JIMENEZ DIAZ, C., ALES, J.M., ORTIZ, F., AGUIRRE, M., G. la PUENTE, L.M., SEGOVIA, J.M., ORTEGA, A, JIMENEZ CASADO, M., PERIANES, J. y PELAEZ, J.L. : "Estudio bacteriológico, inmunológico, y bioquímico de las enfermedades reumáticas como base para el conocimiento etiológico y profilaxis de la fiebre reumática". III Congreso Hispano-Lusitano de Cardiologia, Santander (1959) Rev. Cl.Esp. 77:161 (1960)

JONES, M. : "Subacute bacterial Endocarditis of nonstreptococcic etiology". Am. Heart J. 40:106 (1950)

JONES, T.D. : "The Diagnosis of Rheumatic Fever". J.A.M.A. 126:481 (1944)

KAISER, A.D. : "Factors that influence Rheumatic Disease in Children based on study of 1200 Rheumatic Children". J.A.M.A. 103:886 (1934) Zit. nach Edström u. Gedda 1954

KISS, A. und SLAPAK, L. : "Zur Klinik und Therapie der Endocarditis lenta". Wien. Z. Inn. Med. 34:403 (1953)

KLEMPERER, P. : "The concept of Collagen Diseases". Am. J. Path. 26:505 (1950)

KLINGE, F. : "Der Rheumatismus". Erg. Path. Bd. 27:1 (1933)

KLINGE, F. : "Hyperergie". Dtsch. med. Wschr. 62:209, 252 (1936)

KÜSTER, F. : "Zur Epidemiologie und Ätiologie des akuten Rheumatismus". Z.f. Kinderheilk. 69:161 (1951)

LEPESCHKIN, E. : "Das Elektrokardiogramm". Dresden u. Leipzig, (1947)

LETTERER, E. : "Allergie - morphologisch gesehen". Ärztl. Wschr. S. 196 (1948)

LETTERER, E. : "Allgemeine Pathologie". Thieme, Stuttgart (1959)

LIBMAN, E. : "A Study of the endocardial lesions of subacute bacterial Endocarditis, with special reference to Healing or Healed Lesions, with clinical Notes". Am. J. Med. Sc. 144:313 (1910) und Am. J. Med. 13:544 (1952)

LIBMAN, E. : "The Clinical Features of Cases of Subacute bacterial Endocarditis that have spontaneously become Bacteria-free." Am. J. Med. Sc. 146:625 (1912)

LIBMAN, E. and SACKS, B. : "A hitherto Undescribed Form of Valvular and Mural Endocarditis". Arch. int. Med. 33:701 (1924)

LINKE, A. : "Bluteiweißkörper und Plasmazellen bei der Endocarditis lenta". Dtsch. Arch. klin. Med. 198:351 (1951)

LÖFFLER, W. : "Endocarditis parientalis fibroplastica mit Bluteosinophilie". Schweiz. med. Wschr. 66:817 (1936)

LÖHLEIN, M. : "Über hämorrhagische Nierenaffektationen bei chronisch ulzeröser Endokarditis (embolische, nichteitrige Herdnephritis)". Med. Klin. 10:375 (1910)

MANCKE und SOMMER : Münch. med. Wschr. 42:1707 (1936) Zit. nach Neudeck 1957

MASTER, R.M. und JAFFE, H. : "Rheumatoid arthritis and Acute Rheumatic Fever". J.A.M.A. 98:881 (1932) Zit. nach Schölmerich 1960

McCARTY, M. : "The Occurrence during Acute Infections of a Protein not normally present in the Blood". J. Exp. Med. 85:491 (1947)

McCARTY, M. : "Present Status of Diagnostic Tests for Rheumatic Fever". Ann. int. Med. 37:1027 (1952)

McCARTY, M. : "Present State of Knowledge concerning Pathogenesis and Treatment of Rheumatic Fever". Bull. New York Acad. Med. 28:307 (1952)

Mc LAGAN, N.F. : J. Exp. Path. 25:15, 234 (1944) Zit. nach Germer 1950

McLEOD, C.M. and AVERY, O.T. : "The Occurrence during Acute Infections of a Protein not normally present in the Blood". J. Exp. Med. 73:173 (1941)

MENKIN, V. : "New Concepts of Inflammation". Springfield, Thomas (1950)

MERZWEILER, A. : "Ergebnisbericht zur Endocarditis-lenta-Epidemie 1945-1949". Inaug. Diss. Freibg (1952)

MERZWEILER, A., WALTER, A.M. und HEILMEYER, L. : "Bericht zur Endocarditis lenta nach 1945 in Deutschland". Dtsch. med. Wschr. 78:560 u. 665 (1953)

MONCKE, C. : "Das Verhalten der biologischen Leukozytenkurve bei den verschiedenen Stadien der Endocarditis lenta unter Penicillintherapie". Ärztl. Forschg. 4:439 (1950)

MIKATA, J. : "Clinical Investigations on Subacute Bacterial Endocarditis". Keijo J. Med. 2:1 (1953)

MYERS, J.D. and HICKAM, J.B. : "An Estimation of the Hepatic Blood Flow and Splandmic Oxygen Consumption in Heart Failure". J. Clin. Invest. 27:620 (1948)

NEUDECK, W. : "Die Thymoltrübungsreaktion bei Endocarditis lenta und Endocarditis rheumatica". Medizinische 3:118 (1957)

OSLER, W. : Quart. J. Med. S.219 (1909) Zit. nach Germer 1951

PARSONS, C.G. : "The General Practitioner and the Child with Heart Disease". Brit. Med. J. (1954) Zit. nach Schölmerich 1960

PARSONS, Jr., W.B., COOPER, T. and SCHEIFLEY, Ch. H. : "Anemia in bacterial Endocarditis". J.A.M.A. 153:14 (1953)

PIRQUET, C. : "Allergie des Lebensalters". Wien. klin. Wschr. 42:65 (1929)

RAMMELKAMP, Ch., WANNAMAKER, L.W. and DENNY, F.W. : "The Epidemiology and Prevention of Rheumatic Fever". Bull. New York Acad. Med. 28:321 (1952)

RANTZ, A.L. and RANDALL, E.A. : "Modification of the Technic for determining the Antistreptolysin Titre". Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 59:22 (1945)

ROMBERG, E. : "Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße". Stuttgart (1925)

RÖSSLE, R. : "Allergie und Pathergie". Klin.Wschr. S. 574 (1933)

RÖSSLE, R. : "Die nosologische Stellung des Rheumatismus". Klin. Wschr. S. 809 (1936)

ROY, M.H., ALEXANDER, W.R.M. and DUTTLE, J.R. : "Nature of Anaemia in Rheumatoid Arthritis". Ann. rheum. Dis. 14:1 (1955)

SAPHIR, O. : "Myocardial Lesions in subacute Bacterial Endocarditis". Am. J. Path. II:143 (1935)

SAPHIR, O, KATZ, L.N. and GORE, I. : "The Myocardium in subacute Bacterial Endocarditis". Circulation, 1:1155 (1950)

SCHALM, L. and HOOGENBOOM, W.A.H. : "Blood Bilirubin in Congestive Heart Failure". Am. Heart J. 44:571(1952)

SCHAUB, F. : "Frühdiagnose der rheumatischen und bakteriellen Endokarditis". Münch.med.Wschr.101:2399 (1960)

SCHAUB, F. und ROSSIER, P.H. :"Die Mitralstenose". Helv. Acta Med. 5/6:622 (1957)

SCHEIFFARTH, F. und LEGLER, B. : "Serologische und klinische Erfahrungen mit der Antisreptolysinreaktion bei akutem und chronischem Gelenkrheumatismus". Ärztl. Wschr. S. 660 (1951)

SCHETTLER, G. : "Arteriosklerose". Klin. Gegenw. 2:275 (1955)

SCHOEN, R. : "Die Beziehungen zwischen Endocarditis rheumatica und lenta". Z.Rheumaforschg. 10:1 (1951)

SCHÖLMERICH, P. : "Erkrankung des Endokard". Handbuch der inn. Med. Bd. 9 2.Teil, S. 543 (1960)

SCHOTTMÜLLER, H. : "Die Artunterscheidung der für den Menschen pathogenen Streptokokken auf Blutagar". Wien. med. Wschr. S. 849 (1903)

SCHOTTMÜLLER, H. : "Endocarditis lenta". Münch. med Wschr. 57:617 (1910)

SIEGMUND, H. : "Untersuchungen zur Pathogenese der Endokarditis, insbesondere der Frühveränderungen".Verh. dtsch. path. Ges. S. 260 (1925)

SIEGMUND, H. : "Zur Pathologie der chronischen Streptokokkensepsis". Münch. med. Wschr. S. 639 (1925)

SIEGMUND, H. : "Die Pathogenese der Endokarditis". Virchow Arch. 3:290 (1933)

SOLOMON, N.H. and ZIMMERMAN, M. : "Q-Tc Interval of Electrocardiogram in Acute Rheumatic Carditis in Children". Am. J. Dis. Child. 81:52 (1951) Zit.nach Cabrera 1958

SPANG, K. und GABELE, A. : "Die Nachkriegsendokarditis und ihre Begutachtung". Dtsch. med. Wschr. 74:1453 (1949)

SPANG, K. und GABELE, A. :"Über die Nachkriegsendokarditis, eine Sonderform der Endocarditis lenta". Arch. Kreisl. Forschg. 16:52 (1950)

STOLLERMAN, G.H., GLICK, S., PATEL, D.J., HIRSCHFELD, I. and RUSOFF, J.H. : "Determination of C-reactive Protein in Serum as a guide to the Treatment and Management of Rheumatic Fever". Am. J. Med. 15:645 (1953)

STOLLERMAN, G.H., LEWIS, A.J., SCHULTZ, I. and TARANTA, A.: "Relationship of immune response to Group A Streptococci to the Course of Acute, Chronic and Recurrent Rheumatic Fever". Am. J. Med. 20:163 (1956)

SWIFT, H.F. : "Die Pathogenese des Rheumatismus". J.Exp. Med. 39:497 (1924) Zit. nach Hegglin 1954

SWIFT, H.F. : "The nature of Rheumatic Fever". J. Labor. a. Clin. Med. 21:551 (1936) Zit. nach v. Albertini u. Grumbach 1937

SWIFT, H.F. : "The Etiology of Rheumatic Fever". Ann. int. Med. 31:715 (1949)

TADESCHI, C.G. and WAGNER, B.M. : "The Problem of Subclinical Rheumatic Carditis". Am. J. Med. Sc. 231:382 (1956)

TALALAJEW, W.T. : "Der akute Rheumatismus". Klin. Wschr. S. 124 (1929)

TARAN, L.M. and SZILAGYI, N. : "The Duration of the Electrical Systole (Q-T) in Acute Rheumatic Carditis in Children". Am. Heart J. 33:14 (1947)

TARAN, L.M. and SZILAGYI, N. : "The QT-Interval in Rheumatic Disease in Children". Brit. Heart J. 13:10(1951)

TILLETT, W.S. and FRANCIS, T.Jr. : "Serological Reactions in Pneumonia with a Non-protein-somatic Fraction of Pneumococcus". J. Exp. Med. 52:561 (1930) Zit. nach Anderson und McCarty 1950

TODD, E.W. : "Antihaemolysin Titres in haemolytic streptococcal Infections and their Significance in Rheumatic Fever". Brit. J. Exp. Path. 13:248 (1932) Zit. nach Wood und McCarty 1954

TRIAS de BES, GRAS y FOZ : Ponencia al II Congreso Nacional de Cardiología, Barcelona (1947) Zit. nach Jiménez Díaz 1953

VEIL, W.H. : "Rheumatismus als Allgemeinerkrankung". Klin. Wschr. S. 1713, 1753 (1933)

VEIL, W.H. : "Der Rheumatismus". Ferd. Enke-Verlag, Stuttgart (1939)

VORLAENDER, K.O., FRITZ, W. und BRAUN, H.J. :"Rheumatismus und Nierenentzündung". Münch.med.Wschr.101:150 (1959)

WAGNER, B.M. : "Penicillin-therapy in Subacute Bacterial Endocarditis". Am.J. Med. Sc. 215:84 (1948)

WALLIS, A.D. and VIERGIVER, E. : "Serum Phospholoid and Rheumatic Fever". Am. J. Med. Sc. 227:171 (1954)

WANNAMAKER, L.W., RAMMELKAMP, Ch., DENNY, F.W., BRINK, W.R., HOUSER, H.B. and HAHN, E.O. : "Prophylaxis of Acute Rheumatic Fever". Am. J. Med. 10:673 (1951)

WELTMANN, O. und MEDVEI, C.V. : Z. klin. Med. 118:670 (1931) Zit. nach Germer und Mitarb. 1950

WESTERGREEN, A. : "The Technique of the Red Cell Sedimentation Reaction". Am. Rev. Tuberc. 14:94 (1926) Zit. nach Wood und McCarty 1954

WESTPHAL, O. und KICHKHÖFEN, B. : "Über endogene Reizstoffe" Z. Rheumaforschung, 12:321 (1953)

WOOD, H.F. and McCARTY, M. : "Laboratory Aids in the Diagnosis of Rheumatic Fever and in Evaluation of Disease Activity". Am. J. Med. 17:768 (1954)

WOOD, P. : "Diseases of the Heart and Circulation". Eyre & Spotliswoode, London (1950)

WOOD, P. : "An Appreciation of Mitral Stenosis". Brit. Med. J. S.1051, 1113 (1954)

WUHRMANN, F. : "Valor clínico y práctico de las principales reacciones analíticas de las proteinas hemáticas; velocidades de sedimentación globular, reacción de Weltmann, reacción de Takata y reacción del cadmio". Med. Clin. (Barcelona) 8:213 (1947)

WUHRMANN, F. und WUNDERLY : "Die Bluteiweißkörper des Menschen". Benno Schwabe, Basel (1947)

WUHRMANN, F. : "Humorale und zelluläre Blutveränderungen bei den verschiedenen Endocarditisformen". Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forschg. 20:208 (1954)

Herrn Professor Dr. med. Felix A n s c h ü t z, in der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend bin ich für die Unterstützung dieser Arbeit und vielfache wertvolle Anregungen zu herzlichem Dank verpflichtet.

Herrn Professor Dr. med. Gotthard S c h e t t l e r möchte ich besonders dafür danken, daß er es mir ermöglichte, diese Arbeit an der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin durchzuführen.

Herrn Professor Dr. med. W. M a ß h o f f danke ich besonders für die Überlassung der Sektionsprotokolle und für freundliche Beratung.
Herrn Professor Dr. med. H. Freiherr v. K r e ß und Herrn Priv.-Doz. Dr. med. N e u h a u s in der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin, sowie
Herrn Professor Dr. med. O. B a y e r, dem Leiter des Städtischen Krankenhauses Moabit und
Herrn Professor Dr. med. K. K l o o s, dem Leiter des Pathologischen Instituts in Moabit gilt mein Dank für ihre Unterstützung, indem ich auch die dort vorhandenen Fälle und Unterlagen auswerten durfte.

Nicht zuletzt möchte ich dem Deutschen Akademischen Austauschdienst danken, der mir durch seine großzügige Unterstützung überhaupt erst die Fortsetzung meiner Ausbildung in Deutschland und die Durchführung dieser Arbeit ermöglichte.

# L e b e n s l a u f

Am 17. Februar 1935 wurde ich in Diriamba/Nicaragua als vierter Sohn des Landwirtes Damaso Gonzalez und seiner Ehefrau Dolores, geb. Espinosa, geboren.

Von 1941 bis 1953 besuchte ich die Oberschule "Instituto Pedagogico" in Diriamba. Am 14. Februar 1953 erhielt ich dort das Reifezeugnis.

Mein Hochschulstudium begann ich 1953 in der Medizinischen Fakultät der "Universidad Central de Madrid" (Spanien). Im Juni 1959 absolvierte ich dort das medizinische Staatsexamen mit Erfolg.

Von Juni 1956 bis August 1960 arbeitete ich im Klinischen und Medizinischen Forschungsinstitut "Ntra. Sra. de la Concepcion", Ciudad Universitaria Madrid, unter der Leitung von Herrn Professor Dr. med. Carlos JIMENEZ DIAZ auf dem Gebiet der Inneren Medizin; zunächst als Student, später als Arzt.

Seit Januar 1961 bin ich Gastarzt an der II. Medizinischen Klinik und -Poliklinik der Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend. Dort erhielt ich von Herrn Professor Dr. med. Felix ANSCHÜTZ das Thema "Endocarditis" für meine Dissertation.

Photodruck der Photo Copie GmbH.